

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

11/12

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE

311

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Mosché KRIEGER

DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE DE PARIS

Né à Beissagola (Russie), le 15 Novembre 1885

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Fièvre des Foins

(MENTION MÉDECIN)

Président : M. LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). == PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TESSIER
Anatomie pathologique.	N.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale.	HAYEM
	GILBERT
	DEBOVE
Maladies des enfants.	LANDOUZY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	HUTINEL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT BALLE
Clinique des maladies du système nerveux	GAUCHER
	DEJERINE
Clinique chirurgicale.	PIERRE DELBET
	QUENU
	RECLUS
Clinique ophtalmologique.	SEGOND
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
	N.
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DES
Clinique gynécologique.	SAIGNE
Clinique chirurgicale infantile	POZZI
Clinique thérapeutique.	KIRMISSON
	A. ROBIN

Agrévés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI.	REITTERER
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS-	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE.	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE VÉNÉRÉ

A MA MÈRE

*Faible témoignage d'un profond
et éternel amour.*

A MES PARENTS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NANCY

MESSIEURS LÈS PROFESSEURS BERNHEIM, GROSS,
SPILLMANN et WEISS.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

MONSIEUR LE DOCTEUR SAVARIAND.

MÉDECINS DES HÔPITAUX

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEUR A L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Chevalier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

La fièvre des foins, ou mieux encore maladie pollinique, qui sévit surtout dans le monde intellectuel, n'est pas, à proprement parler, une maladie meurtrière. Ce qui la rend terrible, c'est sa persistance et son intermittence. Le mal ne dure que 6 ou 8 semaines, mais l'angoissante attente est pour ses victimes comme un virus qui empoisonne leur existence. A mesure qu'approche le printemps, apportant avec lui la joie, remplissant le cœur d'espérance et d'ardeur, le désespoir de ces infortunés augmente ; ils ne voient en lui que le funeste avant-coureur de leurs souffrances futures.

Aussi, depuis Bostock, la plupart des recherches et des principaux travaux sur cette affection furent-ils faits par des savants qui en furent eux-mêmes atteints et qui s'acharnèrent à dévoiler le mystère qui l'entourait.

Les progrès de la science biologique et médicale ont donné le jour à des conceptions nouvelles et plus scientifiques sur le processus intime qui se passerait chez ces

prédisposés, pour arriver à une explication plausible de cette sensibilité individuelle qui ne fait qu'augmenter.

Actuellement la question de la fièvre des foins intéresse le savant, au point de vue du problème général de l'immunité, autant que le médecin praticien.

Avant d'aborder notre modeste travail, nous sommes heureux d'adresser à notre maître M. le professeur R. Blanchard l'hommage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Son enseignement, si captivant, nous a fait comprendre la haute portée des questions ressortissant à la parasitologie et à l'infection en général, c'est-à-dire aux relations de la médecine avec l'histoire naturelle. C'est ainsi que nous avons été amené à suivre les cours de l'Institut de Médecine Coloniale fondé par ses soins en 1902. La présente thèse dont il a bien voulu nous donner le sujet répond également à ses préoccupations, qui s'imposent véritablement à l'esprit de tout médecin éclairé, soucieux de pénétrer les causes des maladies, préoccupé de déterminer les règles et les conditions de leur prophylaxie.

M. le professeur R. Blanchard a donc eu l'amabilité de mettre à notre disposition ses notes personnelles et les brochures concernant notre sujet de thèse. Nous lui en exprimons notre bien vive gratitude ; et nous le remercions de toutes les amabilités qu'il n'a pas cessé de nous prodiguer.

Nous sentons bien que notre modeste travail est fort incomplet et nous lui en présentons nos excuses.

Nous avons tâché de dégager des multiples travaux publiés ces derniers temps, dans divers pays, en Allemagne notamment, les principaux résultats acquis sur la question qui nous intéresse par les sciences biologique et médicale.

Au terme de nos études, notre pensée se porte vers nos maîtres de la Faculté de Médecine de Nancy à qui nous devons d'avoir pu faire les premiers pas dans l'art de la médecine ; vers nos maîtres de la Faculté de Médecine de Paris, qui furent pour nous des guides sûrs puis de précieux conseillers ; vers nos maîtres de l'Institut de Médecine Coloniale qui nous ont familiarisé avec les études si captivantes de la bactériologie, de la parasitologie et des maladies des pays chauds. Nous prions en particulier M. le Professeur Wurtz de vouloir bien agréer nos sincères et respectueux remerciements pour sa constante bienveillance.

Merci également à M. le Professeur De Lapersonne, M. le Docteur Castex et M. le Docteur Bourge pour l'aide qu'ils ont bien voulu nous apporter et pour les renseignements précieux qu'ils nous ont fournis.

HISTORIQUE

L'histoire de la fièvre des foins débute avec le nom du clinicien anglais Heberden (mort en 1801) qui a remarqué la périodicité d'un catarrhe apparaissant toutes les étés et durant une partie de celles-ci.

Mais c'est Bostock qui, souffrant lui-même du rhume des foins, en 1819, a publié le premier travail d'ensemble sur cette question (une auto-observation) puis en 1828 il publia un second travail où il dénomma cette affection Summer catarrhe, catarrhe d'été incriminant la chaleur d'en être la cause. Dans le peuple on l'appelle déjà en ce moment-là du nom hay-fever, fièvre des foins. On se demanderait comment la connaissance de cette maladie a pénétré le peuple. Pour cela il faudrait peut-être partager l'opinion de Pereys que certaines classes du peuple ont déjà connue cette affection avant Bostock, qui ne l'a découvert que scientifiquement.

Certains auteurs pensent que cette affection ne fit son apparition qu'au milieu du 18^e siècle (Sticker) ce qui

faciliterait à expliquer pourquoi ce tableau symptomatique si caractéristique soit resté si longtemps ignoré. D'autres trouvent que la littérature médicale laisse croire que la fièvre des foins existait déjà il y a 400 ans.

Vinrent ensuite les travaux de Max Cullock et de Gordon. Ce dernier voyait la cause dans l'autoxantodorum dont les pollens furent récemment démontrés comme nocifs par Dunbar.

Diverses théories surgissent pour expliquer l'étiologie de cette affection et avec elles des dénominations multiples et variées : 1/ Catarrhus aestivus, autumnalis; rhume des foins ; 2/ Catarrhe des roses, rhume asthme des roses, des pêches ou des armoises, catarrhe solaire, calorique, ragived fever, dust fever ; 3/ Coryza rhino-bronchite annuel, etc.

En 1831 Ellioston annonce qu'un de ses malades lui a suggéré l'idée que les grains des pollens devaient être la cause du catarrhe périodique. Dès 1831-1860 de nombreuses publications sont faites sur le hay-fever, en Amérique, en Angleterre par Prater Ving (1843) ; en France par Cazenave (1837) qui sans connaître les travaux des auteurs anglais décrit son tableau clinique. Vinrent ensuite les travaux de Rambadge, Kirchman (1852), Fleury, Walshe, Waltson, W. Mackenzie (1839-60).

Cette question bien connue déjà au point de vue clinique en Amérique, en Angleterre et en France est restée encore ignorée par les allemands. Seul en 1867, Phoe-

bien organise une vaste enquête auprès du corps médical et publie les résultats en se ralliant à l'opinion de Bostock sur l'étiologie de la fièvre des foins. En 1865 C. Sée et Parrot font dans les dictionnaires des articles sur la question. Et en 1869 apparaît Helmholtz, souffrant lui-même de cette affection, avec sa théorie bactérienne.

En 1868 et 1872 Gueneau de Mussy jette les bases de la théorie arthritique. Puis en 1872-73 Strauss et Decaisne attaquent l'existence même du rhume des foins comme entité morbide. D'après Garel, Morel Wymann distingue pour la première fois le hay-fever anglais (catarrhe de printemps) de celui d'Amérique (catarrhe d'automne). Cependant, d'après Wolff-Eisner, on trouve déjà chez Phorbins la description des formes printanière et automnale.

Entre 1856 et 1877 Blackley publie les résultats de ses recherches sur l'étiologie du hay-fever où il soutient la théorie pollinique. Elle est corroborée par des expériences précises faites par l'auteur sur lui même.

En 1876 Beard de New-York organise une enquête américaine et constate que la plupart de ces malades sont des névropathes.

En 1877 Marsh appelait cette maladie fièvre des foins ou empoisonnement par des pollens.

A partir de ce moment, il est curieux de constater qu'un courant contre la théorie pollinique se manifeste et ses défenseurs deviennent de plus en plus rares.

En 1887, Allen, Daly (de Pittsburg) soutiennent que

la maladie tient à une lésion intrinsèque du nez et que le traitement chirurgical est le seul efficace. En 1884, Mackenzie se rallie à cette théorie.

En 1884 Boudet et Mollière plaident la cause de la théorie arthritique de Gueneau de Mussy. L'année 1885 est marquée par les travaux de Morell-Mackenzie en Angleterre et celui de Sajous en Amérique. Le premier est partisan de la galvano-caustic, le second emploie l'acide acétique.

Leflaive publie une thèse en 1885 sous le nom de rhino-bronchite annuelle et se rallie à la diathèse goutteuse. Pour lui le taux de l'acide urique est capital, et c'est la diathèse qu'il faut surtout attaquer.

En 1888, R. Thomas et Bishop émettent l'opinion qu'il s'agirait ici d'une névrose fonctionnelle réflexe. A la même époque Natier mène le traitement chirurgical, admettant la théorie nasale, de même Klingsmitte et autres. Lermoyez fait l'éloge du travail de Leflaive et repousse la théorie pollinique.

En 1889, Ruault soutient la théorie névropathique réflexe et fait intervenir des micro-organismes.

En 1890, Macdonal identifie le rhume des foins avec le coryza nerveux.

Sajous, en 1892, considère la fièvre des foins comme le résultat d'une altération des centres inhibiteurs des voies respiratoires supérieures.

En 1894, Molinié souligne dans sa thèse la parenté du rhume des foins avec le coryza spasmodique.

L'année 1895 a vu de nouveau apparaître des travaux

d'apologie de la théorie arthritique par les autres comme Chawe (Canada), Lermoyez.

En 1896 Bishop publie un nouveau travail où il défend la théorie nerveuse et la rattache à la théorie arthritique. La même opinion est soutenue par Wilson. Sticker défend la théorie microbienne d'Helmholtz et fait jouer un rôle adjuvant aux pollens.

Vassal dans sa thèse de 1897 reprend l'opinion d'identifier le rhume de foin avec le coryza spasmodique, laquelle fut deux années plus tard défendu par Garel qui avait déjà inspiré à Moilinié de la défendre en 1894. A la même époque Strangways se met de nouveau à défendre la théorie pollinique abandonnée et déjà presque oubliée grâce à celles émises par les autorités de l'époque et soutenue par le plus grand nombre. Il explique l'apparition de la fièvre de foin par la formation des poisons dans le protoplasme des grains de pollens.

En 1901 apparaissent les publications de Thost et Fink incriminant le premier des microorganismes, le second l'huile éthérée contenue à l'intérieur des pollens comme les agents pathogènes de la fièvre de foin. Un autre travail publié à la même époque par Weil sous la direction de Dunbar réfute la théorie pollinique. Il décrit un coccus qui dans la culture de bouillons pousse en diplocoque et serait l'agent étiologique de la maladie. Mais les expériences bactériologiques ultérieures n'ont pas justifié cette hypothèse.

En 1902 Dunbar sujet lui-même à la fièvre de foin aidés de trois assistants également atteints de cette

affection entreprend des recherches expérimentales dans la direction de la théorie pollinique sans avoir eu connaissance des travaux de Blackley. Dunbar et ses élèves, Kammann, Lubbert et Praussnitz, s'appliquent à démontrer que ce n'est pas par eux-mêmes, mécaniquement que les pollens agissent, mais par la mise en liberté des substances albuminoïdes sur la surface des muqueuses. Supposant que ces substances sont des toxalbumines il oriente ses recherches dans la voie de la sérothérapie qui lui fait découvrir son sérum. Et en 1903 il publie sa monographie intitulée : *Zur Ursache un spezifische Heilung des Heufiebers*.

Ici une petite question de priorité : Weichardt, assistant en ce moment de Dunbar, revendique la paternité de toutes ces idées.

En 1903 Curtis propose la vaccination contre l'hay-fever américain.

En 1904 Weichardt ne partageait pas les idées de Dunbar, qui considère son sérum comme antitoxique, prépare un autre sérum sous le nom de Graminol contenant certains corps immunisants. A la même époque lui et Wolff-Eisner, pour expliquer la prédisposition individuelle à la fièvre des foin, émettent l'hypothèse qu'elle serait un phénomène d'hypersensibilité. En même temps Liefman publie ses travaux sur la quantité des pollens contenus dans l'atmosphère aux différentes époques de l'année. Il montre le rapport qui existe entre l'intensité de la maladie avec la richesse de l'air en pollens.

En 1905, Billard et Mallet confirment le rôle des pollens dans le rhume des foins, mais ils considèrent l'opinion de Dunbar pour trop exclusive. Ils considèrent la poudre de lycopode comme également nocive et préparent un sérum en traitant les canards par cette poudre. En 1907 ils publient les résultats de leurs recherches sur un sérum-collyre polyvalent obtenu en traitant ces animaux par des pollens des diverses plantes.

En 1906, Langlois émet également l'opinion que la fièvre des foins est un accident d'anaphylaxie.

En 1907 Thost et Heymann en Allemagne et Pottier en France remarquent un certain rapport entre l'hypothyroïdisme et la fièvre des foins. Plus tard, Hoffmann (1910) constate la présence d'hyperthyroïdisme chez les personnes sujettes à la fièvre des foins. En même temps il signale une éosinophilie dans le sang de ses malades.

En 1908 Jougé et Stein font intervenir l'hypersensibilité du nerf ethmoïdal antérieur et proposent un traitement chirurgical. Le premier insiste sur la résection de ce nerf et le second conseille la méthode de Schlœsser.

En 1909 Larmoyez attire l'attention sur le danger qu'il y a dans l'adrenalisation des muqueuses.

A la même époque Scheppergrell publie ses résultats de la vaccino-thérapie.

En 1910 Dunbar publie (*Zeitsch. f. Immunität* f. t, 7) les résultats de ses recherches sur les réactions biologi-

ques du sérum de ses malades pendant et après l'époque dangereuse.

Notons enfin les publications de Noon et de Freeman (Lancet, Lond., p. 1575 et ii p, 814) sur les résultats de leurs travaux sur la vaccino-thérapie. Mentionnons également celle de Rübel (Klinische Monatsheft f. Augenheilkunde 1911, p. 678) sur les cellulées éosinophyles dans la sécrétion oculaire au cours de la fièvre des foins.

Depuis 1898 une ligue contre la fièvre des foins s'est constituée en Allemagne, composée par des personnes atteintes de cette affection. Elle a contribué et contribue encore de faire connaître cette maladie. Une ligue analogue existerait en Amérique depuis 1878.

ÉTIOLOGIE

Causes prédisposantes

La grande cause prédisposante est le neuro-arthritisme. Dans les antécédents héréditaires et personnels de ces malades on retrouve très souvent quelques tares arthritiques et nerveuses. Déjà Phœbius a pu démontrer par son enquête auprès du corps médical la fréquence des antécédents nerveux chez les personnes atteintes de la fièvre des foins. Rudolphe va même jusqu'à dire qu'elle serait une manifestation de dégénérescence.

Antécédents arthritique : goutte, gravelle, eczéma, diabète plus souvent encore.

Ainsi cette affection se rencontre surtout chez les individus à la vie sédentaire, parmi les ralentus de la nutrition, chez les citadins, personnes aisées, dépensant peu et absorbant beaucoup et souvent en proie à des occupations intellectuelles.

On a même voulu faire intervenir comme facteur prédisposant la race à laquelle les malades appartiennent.

On admettait que la race anglo-saxonne et la race juive sont particulièrement prédisposées au rhume des foins. Pour la première cela s'explique par ce fait que cette maladie n'était guère étudiée que dans certaines contrées où elle paraissait plus fréquente. Mais depuis plusieurs années les études de cette affection se poursuivant dans les différents pays on est arrivé à constater que l'Amérique, le sud de l'Angleterre, l'Allemagne arrivent maintenant au même niveau que la France après l'avoir devancée. Quant à la prédisposition de la race juive elle repose, il nous semble sur l'erreur suivante : c'est de vouloir comparer dans des études semblables la population juive et non juive et le nombre des malades proportionnel aux deux populations sans prendre en considération le nombre des gens de professions libérales chez qui se fait principalement le recrutement, comme nous le verrons plus loin, et qui est incomparablement supérieur chez les Juifs.

Ainsi d'après une statistique établie à Berlin où sur 72 malades on en comptait 16 d'origine juive, ce qui fait 20,5 o/o tandis que la population israélite ne dépasse pas le chiffre de 5 o/o de la population totale. Mais le nombre de gens de professions intellectuelles dépasse de beaucoup le chiffre de 5 o/o. Donc ici c'est plutôt une question de conditions sociales qu'une question de race.

Hérédité. — L'hérédité directe paraît jouer un grand rôle dans l'affection du rhume des foins. Déjà chez Phœbius on trouve des renseignements sur ce sujet. Morell-Mackenzie admet cette hérédité dans 40 o/o des cas,

Béard 33 o/o, Wymann 20 o/o, Garel également dans 20 o/o et enfin Wolff-Eisner trouve une hérédité de 19,3 o/o.

Nous sommes même témoin d'un cas analogue:

OBSERVATION I (Personnelle)

M. T. B..., âgé de 12 ans 1/2, fils de H. B..., docteur en médecine, sujet au rhume des foins depuis l'âge de 18 ans — le présente aussi cette année-ci — dont l'observation est publiée dans la thèse de Laffaive, a déjà depuis quelques années au printemps, des picotements au nez et aux yeux avec, parfois, un peu d'oppression la nuit.

Ainsi nous voyons ici cet héréditaire candidat au rhume des foins et à sa complication, l'asthme qui se rencontre justement plus souvent si on exclut exclusivement chez ces prédisposés.

La statistique de Wolff-Eisner a une importance toute particulière puisqu'elle se base sur les moyens d'investigation moderne pour dépister le vrai rhume des foins consistant dans l'application de l'ophtalmo-réaction de Dunbar ne datant que de l'année 1903.

Cependant il est intéressant de noter que les statistiques de Wyman qui datent de l'année 1877 et celle de Garel de l'année 1898 correspondent à peu de chose près à celle de Wolff-Eisner.

L'hérédité ne transmet pas cette maladie mais prédis

pose les sujets à être victime de cette affection. Ces « héréditaires » ne présentent pas d'intensité ni en ce que concerne la précocité du début, ni la résistance au traitement. En somme leur pronostic n'est presque guère assombri.

Le nombre de ceux qui présentent une hérédité neuro-atritique est encore plus supérieur.

Sexe. — Tous les auteurs sont d'accord pour admettre la plus grande fréquence du rhume des foins chez le sexe masculin.

Voilà un petit tableau qui nous donne des renseignements plus précis que tous les discours.

Sources	Nombre total des cas	Hommes	Femmes	o/o
Albert				2 : 1
Garel				2 : 1
Rapport de la ligue contre la fièvre d. foins	186	132	54	70 o/o : 30 o/o
» »	464	295	169	1,75 : 1
» »	1.405	918	487	1,80 : 1
» »	6.677	4.737	1.940	71 o/o : 29 o/o
Thost	400	248	152	1,7 : 1
Wolff-Eisner	72	48	24	2 : 1

Cette statistique fournie par différents auteurs et à des époques différentes concorde avec l'opinion émise plus haut. Il s'agit seulement d'expliquer cette constatation ce qu'il nous semble plus difficile. Garel l'a voulu attribuer à ce fait que les femmes restent plus à la maison que les hommes. Je doute que ce soit une explication suffisante.

Profession. — C'est parmi les individus de classe aisée et intellectuelle que se fait principalement le recrutement, comme l'établit bien la statistique ci-dessous datant de 1905.

Sur 521 malades on a constaté :

Commerçants et industriels.....	24 p. 100
Etudiants et lycéens.....	13 —
Fonctionnaires.....	10 —
Officiers.....	10 —
Avocats.....	8 —
Ingenieurs.....	8 —
Professeurs.....	7 —
Médecins.....	6,5 —
Prêtres.....	5 —
Artistes.....	3 —
Agronomes.....	5,5 —
Hôteliers.....	2,5 —
Pharmaciens.....	1,5 —
Hôteliers.....	1,5 —
Ouvriers.....	0,2 —

Pour nous permettre de nous faire une idée plus certaine de la relation qui existe entre la fièvre des foins et les conditions sociales nous mentionnerons ci-dessous les professions des parents de 369 personnes atteintes de cette affection. Tous ces chiffres, comme ceux cités plus haut, nous montrent une fois de plus le petit nombre de ces malades d'origine ouvrière ou paysanne.

Ainsi sur ces 369 malades on trouve des pères :

Commerçants et industriels 145, médecins 18, professeurs 33, prêtres, 19, avocats 30, fonctionnaires 48,

officiers 5, artistes 3, agronomes 19, ingénieurs 17, hôteliers, 8, ouvriers 6.

Age. — Quant à l'âge les opinions divergent un peu. Ainsi pour Leflaive et Molinié, c'est vers l'âge de 20 à 40 ans que se montre la prédilection pour le rhume des foins, après 40 ans c'est l'exception. Vassel fixe le début entre 15-25 ans. Garel dans une statistique sur 150 cas constate que la plus grande fréquence est entre 30-40 ans.

Nous apporterons ici une statistique plus récente (1905) faite par la ligue allemande contre la fièvre des foins.

Sur 520, cent ont vu débiter leur fièvre des foins entre l'âge de	0-5 ans :	9 personnes	}	76=14,6 o/o
»	6-10	67		
»	11-15	79	}	198=38 o/o
»	16-20	119		
»	21-25	102	}	168=32,3 o/o
»	26-30	66		
»	31-40	58		58=11,1 o/o
»	41-50	15		15=3 o/o
»	51-60	5		5=1 o/o

Cette statistique correspond à celle établie par Thost sur 332 cas et à celle de Wolff-Eisner sur 72 cas.

Il ressort de cette statistique que le plus grand nombre correspond à l'époque de puberté et à l'adolescence. Sur 520 malades, chez 221 la fièvre des foins a débuté entre 16-25 ans, c'est-à-dire de plus de 42 o/o. Au-delà de 40 leur nombre baisse. Thost cite 2 malades qui ont dépassé leur 60^e année.

Chez les femmes, celles qui sont arrivées à la ménopause sans tomber victime de cette affection ne risquent plus de le devenir ; puisque au-delà de 46 ans on ne trouve guère de femmes qui ont débuté leur maladie. On ne cite qu'un cas dans la littérature médicale : une femme aurait débuté son rhume des foins à l'âge de 73 ans.

Il paraît certain que des maladies infectieuses antérieures sont pour quelque chose dans l'apparition du rhume des foins.

En effet Sajous a remarqué que ceux qui étaient atteints du rhume des foins avaient eu un grand nombre de maladies de l'enfance : coqueluche, rougeole, scarlatine, diphtérie, oreillons, varicelles. 40 personnes atteintes du rhume des foins ont eu 189 maladies d'enfance, 40 autres non sujettes à cette affection n'en ont eu que 92.

En outre il ressort d'une statistique faite en Allemagne que la grippe serait un facteur prédisposant à la fièvre des foins. Sur 530 cas, 114 ont été atteints antérieurement par la grippe. 14 de ces derniers ont vu nettement la fièvre des foins suivre la grippe. Dunbar cite son cas propre.

Il y a là probablement plus qu'une coïncidence et il paraît admissible que chez les prédisposés héréditaires, une série d'infection produit un état de moindre résistance ou d'anaphylaxie qui favorise l'apparition des affections telles que celles-là.

Il faut encore citer des affections du nez et du pharynx. Sur 520 malades il y en avait 190 — 46 o/o atteints de

ces deux affections, parmi lesquelles : 21 malformations de partie osseuse et cartilagineuse du nez, 73 golytes du nez, 18 hypertrophies et malformations, 137 catarrhes chroniques. D'après Thost ces affections locales atteignent même 58 o/o du nombre total de personnes atteintes de la fièvre des foins ; pour Percepied ce n'est que dans un tiers des cas qu'on les voit.

On peut encore rappeler l'influence du vent de la chaleur. Au contraire, la pluie surtout, si elle est un peu prolongée a une influence heureuse sur ces malades.

On attribue aussi à la lumière, notamment à la lumière solaire, l'apparition des attaques plus fréquentes. Cela trouve peut-être son explication dans ce fait que les rayons les plus courts (bleu et violet) peuvent favoriser la production du réflexe d'éternuement, comme l'a montré Freund.

Quelques observations faites au cours de ces dernières années font penser que certains états pathologiques du corps thyroïde favorisaient l'apparition du rhume des foins. C'est ainsi que le docteur Tobias, sujet lui-même à cette affection, n'eut plus de nouveaux accès après avoir subi une ablation du corps thyroïde pour d'autres motifs. Heymann, en Allemagne, signale 19 cas ; Pottier, en France, 3 cas de rhume des foins guéris par la médication thyroïdienne. Il résulte de ces observations que l'hypothyroïdisme aurait une part dans l'étiologie du rhume des foins.

Hoffmann a observé plus récemment (1910), des cas où l'hyperfonctionnement du corps thyroïde paraissait

jouer un rôle. Partisan de l'opinion émise que la fièvre des foins serait, comme nous le verrons dans le chapitre sur la pathogénie, un phénomène d'anaphylaxie, connaissant d'autre part le rapport existant entre cette dernière et le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, particulièrement du corps thyroïde, il admet une corrélation entre l'affection de cette dernière glande et le hay-fever.

Causes déterminantes

La cause immédiate du rhume des foins est l'inhalation des pollens des graminées en Europe dans la grande majorité des cas, l'inhalation de pollens d'absinthe ou d'armoise poutique (*Ambrosia artemisiacolia*) ou des solidages en Amérique, l'inhalation de *Ligutrum-vulgar*, pour européens habitant la Chine. Le simple dépôt de pollen sur la conjonctive ou sur la muqueuse nasale est d'ailleurs suffisant pour provoquer une attaque. Les pollens les plus actifs seraient ceux du seigle, de l'avoine élevée, d'orge, du froment.

Déjà Blackley a été un des ardents promoteurs de l'influence du pollen ; à la suite des expériences fort précises qu'il a entreprises sur lui-même il a incriminé un très grand nombre de plantes dont les pollens seraient les agents d'hay-fever.

Depuis que l'attention des malades a été attirée sur l'action du pollen, ils signalent eux-mêmes avec une précision et une constance remarquable, l'action que les

pollens ont sur l'apparition et l'évolution de leur affection ; c'est presque toujours au printemps à l'occasion d'une première promenade à la campagne, que les symptômes ont apparu. Certains arrivent à éviter les crises en restant enfermés dans une chambre close, mais à la première course à la campagne, les crises éclatent avec violence.

De même, le vent à la période de floraison provoque ces crises. La pluie, surtout une forte pluie et de durée un peu longue, soulage ces malades de telle sorte qu'ils la considèrent comme leur meilleur ami. Le voyage en pleine mer les calme également. Certaines régions sont plus redoutées des malades, d'autres au contraire diminuent leur souffrance.

Toutes ces observations faites par tant de malades sont fort difficiles à interpréter jusqu'à maintenant, mais deviennent très claires et facilement explicables dès que nous plaçons au premier plan, dans l'écllosion des attaques du rhume des foins, la pénétration des pollens dans le nez, les yeux ou la bouche.

Le vent provoque ou exaspère ces attaques parce qu'il favorise la dissémination des grains des pollens. Ainsi le vent Est amènera des pollens d'un endroit riche en graminées ou autres plantes nocives se trouvant de ce côté-là, à un autre endroit pauvre en ces plantes, et dont la quantité des pollens mise en liberté dans l'atmosphère est insuffisante pour déclencher par elle seule une attaque de rhume des foins. Et cette quantité de pollens s'ajoutant à celle déjà existante pourra alors la provoquer.

La pluie soulage le malade parce que la chute par terre des pollens est favorisée en partie sous l'influence mécanique de la pluie, et aussi parce que les pollens se trouvant dans l'atmosphère à un état hygrométrique élevé, ils absorbent de l'eau, deviennent plus lourds par conséquent et le nombre des pollens dans l'air diminue considérablement, comme l'ont démontré les recherches de Liefmann.

De même le voyage en pleine mer les calme parce que l'air marin à mesure qu'on s'éloigne du continent renferme de moins en moins de grains des pollens, comme cela s'observe d'ailleurs pour les microbes, et les malades se trouvent ainsi soustraits de plus en plus à leur action nocive.

Les expériences de Dunbar que nous signalerons dans le chapitre sur la pathogénie ont achevé d'établir ce que la clinique avait déjà constaté.

Comme c'est du 15 mai au 15 juillet que la plus grande partie des graminées sont en fleur, dans les pays de l'Europe, c'est aussi pendant cette période qu'apparaissent chaque année le rhume des foins. Au contraire en Amérique l'armoïse pontique et les solidages, plantes très répandues dans le Nouveau Continent, fleurissent du 15 août jusqu'à la fin du mois de septembre : cette particularité explique l'époque tardive d'apparition du rhume des foins sur ce continent. Fait très curieux, en Amérique, le pollen des graminées n'a qu'une action restreinte, et le hay-fever existe à peine au printemps. En Afrique du Sud, notamment au Natal

et au Transvaal, où on vient d'observer le rhume des foins il apparaîtrait entre novembre et janvier, époque de la floraison dans ces pays. Les plantes dont les pollens entrent en question dans ces régions ne sont pas encore déterminées.

Avec la méthode de Dunbar, qui consiste dans l'application de l'extrait des pollens de la plante en expérience sur la conjonctive palpébrale des personnes sujettes au rhume des foins, on est déjà arrivé à déterminer un certain nombre des plantes dont les pollens sont capables de provoquer un accès.

(LÜBBERT-DUNBAR)

<i>Secale céréalis</i> , seigle	<i>Alopecurus pratensis</i> , vulpin.
<i>Avena sativa</i> , avoine	des prés
« <i>flavescens</i> , avoine jaune	<i>Aira caespitosa</i> , cauche
<i>Hordeum sativum</i> , orge	<i>flexuosa</i>
<i>Oryza sativa</i> , riz	<i>Brachypodium silvaticum</i> , bra-
<i>Calamagrostis lanceolata</i>	chypode de forêts
» <i>montana</i>	<i>Agropyrum repens</i> , agropyre
» <i>flalleriana</i>	rampant
<i>Dactylis glomerata</i> , dactyle	<i>Festuca elatior</i> , fétuque élevée
aggloméré	» <i>gigantea</i> , f. élancée
<i>Poa pratensis</i> , paturin des prés	<i>Triticum sativum</i> , froment
<i>Anthriscus odoratus</i> , fenouil	<i>Bromus mollis</i> , brome mollet
odorant	<i>Iva xanthifolia</i>
<i>Enophrum vaginatum</i> , linai-	<i>Lonicera caprifolium</i> , chèvre-
grette odorante	feuille des jardins
<i>Cynosurus cristatus</i> , cyanosure	<i>Convallaria majalis</i> , muguet
à crête	de mai
<i>Phalaris arvensis</i>	<i>Polygonatum multiflorum</i> , p.
<i>Lolium</i> , ivraie vivace	multiflore
<i>Holcus lanatus</i> , herbe lai-	<i>Oenothera biennis</i> , Oenothera bi-
neuse	sannuelle

Brassica napus, chou faux-na-	» arenaria, c. des sables
vet	» paniculata, c. paniculé
Careluns acanthoïdes, chardon	« glauca, c. glauque
à feuille d'acauthe	» alba, c. blanc
Leucanthemum vulgaires, bu-	» verna,
canthème commune	Atriplex hortense, aroche des
Solidage odora, solidage	jardins
» nemoralis	Ambrosia trifidia, ambroisie
» canadensis	» artémisiaefolia, a.
Arnica montana, A. de la mon-	» elatroz, a. élevée
tagne	» maritima, a. maritime
Zea Mays, maïs	Xantum macrocarpum, lam-
Carex vulgaris, c. commune	pourde à gros fruits
» intermedia	Spinacia, oleracea, épinard

Ligistrum vilgaris

(NOON-FREEMAN)

Agropyrus, caninus	Pea trivialis
Holcus lanatus	Phléum pratense

Cette liste n'est probablement pas définitive. Ainsi Wolff-Eisner a constaté que le *Sambrekus nigra*, Eisner considéré par Dunbar comme incapable de provoquer des accès de fièvre des foins, s'est montré assez actif chez divers malades. Son action ne se manifesterait qu'à l'état frais, desséchée, elle serait complètement inactive.

D'autre part Fink aurait constaté des attaques de rhume des foins, chez plusieurs malades, engendrées par les fleurs de tilleul considérées par beaucoup d'auteurs comme inoffensives. On a essayé d'expliquer cette novicité en incriminant comme cause des attaques, non les pollens du tilleul lui-même mais ceux des graminées

qui se sont déposés sur lui. Cette explication ne nous paraît pas tout à fait probante. En effet Wolff-Eisner a rencontré des personnes se montrant réfractaires aux pollens du seigle, alors qu'elles étaient susceptibles à ceux du tilleul.

Billard et Mallet ont trouvé que les fleurs du marronnier, de la vigne et la poudre du lycopode seraient aussi nocives à l'égards de certains malades. Pour bien prouver l'action de cette poudre ils se sont occupés de produire un sérum neutralisant ces effets en traitant un canard par des injections intra-péritonéales des pollens du marronnier et de la vigne ainsi que de la poudre de lycopode en suspension dans l'eau savonneuse.

Dunbar et Wolff-Eisner contestent l'effet nocif de la poudre de Lycopode.

Les personnes sujettes au rhume des foins ne sont point sensibles aux pollens de toutes les plantes citées ici. On trouve, en effet, des gens susceptibles aux pollens de telle ou telle plante indifférents à ceux d'une autre. Dans nos pays, la grande majorité de ces malades résulterait de l'action des pollens des graminées seules.

Mais il paraît qu'un certain nombre de ces prédisposés deviennent avec le temps susceptibles aux pollens d'une quantité de plantes toujours grandissante.

En somme, les grains des pollens sont bien la cause déterminante de l'apparition de ces accès saisonniers. Au moment de la floraison, en effet, ils s'échappent des fleurs, voltigent poussés par le vent, dans l'atmosphère que nous respirons, où ils atteignent le chiffre de 5.000

par mètre carré d'après les recherches minutieuses de Liefmann. Sur les muqueuses du nez et de l'œil les pollens se trouvent dans des conditions favorables d'humidité et de température, ils se gonflent et expulsent la substance albuminoïde qui déterminera le catarrhe oculo-nasal.

PATHOGÉNIE

La pathogénie du rhume des foins, maladie classée comme affection périodique et isolée sous le nom d'hay-fever par le clinicien anglais Heberden (1801), diversement expliquée par les médecins du 19^e siècle, ne fut définitivement éclairée que dans ces dernières années.

Le siècle passé a vu naître une multitude de théories soutenues par les uns et combattues par les autres qui pour la plupart n'ont pour nous qu'un intérêt historique. Nous passerons rapidement en revue les quelques théories qui furent les plus en vue et qui sont : La théorie de la chaleur et du soleil, théorie nasale, théorie nerveuse, théorie bactérienne pour arriver enfin à la théorie du pollen.

Théorie de la chaleur.— La théorie de la chaleur, la plus ancienne en date invoquée et soutenue par Bostock (1819-1828) puis par Eloy, Phœbius (1862). En incrimi-

nant les conditions atmosphériques dans l'apparition des attaques du rhume des foins elle nous montre combien les anciens cliniciens furent de bons observateurs. Il est tout à fait exact en effet que l'apparition de rhume des foins coïncide avec les premières chaleurs et que son intensité diminue avec les temps froids. Mais ils n'ont pas remarqué ce fait que les grandes chaleurs qui précèdent le printemps ne provoquent jamais des crises de hay-fever.

Théorie nasale. — Il est presque surprenant de constater que ce n'est que beaucoup plus tard qu'on a pensé de rendre responsable le nez de l'apparition de ce rhume des foins étant donné que c'est cet organe qui en est le centre pathologique. Ce n'est que vers 1882 que Daly-Pittsburg explique ces attaques par une sensibilité anormale d'une muqueuse nasale malade. Puis Rœ et Thomas voient dans des lésions anatomiques du nez (polype obstruction nasale) l'explication de l'apparition des attaques de la fièvre des foins.

Mackenzie (1887) admet que c'est l'hyperesthésie de la muqueuse nasale siégeant au niveau de la partie postérieure du cornet inférieur et la partie correspondante du septum, région énervée par le nerf sphéno-palatin qu'il faudrait incriminer. L'irritation des terminaisons nerveuses provoquerait, par voie réflexe, une vasodilatation et la fièvre des foins ne serait qu'un « coryza vasomoteur » périodique des organes respiratoires.

Mais nous savons actuellement que le nombre des

personnes atteintes de fièvre des foins parmi les porteurs de polypes ou autre lésion nasale est très restreint. Ainsi Becker a déjà remarqué que sur 320 cas des porteurs de polype, seul 9 se plaignaient d'attaque de dyspnée. D'autre part, Molinié sur 42 cas de fièvre des foins il n'a trouvé que 22 fois des altérations nasales; Thost les a rencontrés dans 55 o/o des cas, la statistique de la ligue contre la fièvre des foins nous les montre dans 40 o/o des cas. Enfin de nombreux succès du traitement chirurgical viennent mettre en évidence l'insuffisance ~~si~~ l'invraisemblance de cette théorie.

Théorie nerveuse. — Béard (1876) voyait toute la cause de hay-fever dans des prédispositions neuropathiques. Reimbald (1887) le considérait comme une « nevrose inflammatoire ». Bishop voyait là une neurose réflexe fonctionnelle. Beaucoup d'autres auteurs l'ont voulu confondre avec le coryza spasmodique. Ainsi Macdonal en 1870, Vassal dans sa thèse de 1897, et Garel en 1899.

On cite même le fameux malade de Morell-Mackenzie qui avait un accès à la seule vue d'un tableau représentant une prairie. Mais on peut bien faire cette remarque avec Billard : « Pourquoi n'admettrait-on pas qu'il y avait dans la salle des poussières contenant des grains des pollens auxquels le malade était très sensible ? Un grain de pollen est plus difficile à voir qu'un tableau. »

D'autre part la règle que la très grande majorité des personnes sujettes à la fièvre des foins est composée de neurasthéniques ou des prédisposés n'est pas non plus

absolue. On vient d'observer, tout récemment, en effet, que cette affection se rencontre aussi bien parmi les nègres de l'Afrique orientale. Or ces derniers n'ont pas encore une réputation particulière pour la neurasthénie.

Théorie microbienne. — Il était logique d'avoir recours à la microbiologie pour tenter de soulever le voile qui recouvre la pathogénie obscure du rhume des foins à une époque où les découvertes bactériologiques ont bouleversé toute la science médicale et ont fait jaillir une nouvelle lumière sur tant de problèmes inquiétants de l'humanité.

Et ce fut le grand physicien Helmholtz qui en 1869, souffrant lui-même de cette affection, croyait avoir vu dans sa mucus nasale à la suite des accès des vibrions mobiles qu'il considérait comme les agents de cette maladie. Sticker se ralliait aussi à cette théorie.

Mais il est fort probable que ce n'était que les grains des pollens éclatés qui ressemblent en effet de beaucoup aux vibrions décrits par Helmholtz comme l'ont déjà démontré Kuhn (1874) et Pfühl (1873) et confirmés plus tard par Binz et Pettou.

Plus récemment (1901) Weil a décrit un coccus poussant dans culture de bouillon sous forme de diplocoque comme étant l'agent spécifique de la fièvre des foins.

Aucune expérience n'est venue consolider cette

théorie et on peut la considérer comme complètement fausse.

Théorie diathésique. — Soutenue par Gueneau de Mussy, puis par Panet et Frousseaux, Boudet et Humbert Mollière et enfin par Leflaive, Lermoyez, Jool et autres, elle repose surtout sur des faits cliniques qui semblaient la devoir faire attacher à la goutte.

Leflaive considérait le rhume des foins comme une sorte d'exutoire par le fait que pendant l'accès il y a une élimination d'une grande quantité d'urates et d'acide urique.

Mais toute cette théorie ne nous donne guère d'explication de l'ensemble de symptôme bien particulier de cette affection ainsi que de sa périodicité remarquable.

Nous avons vu l'insuffisance des unes, l'in vraisemblance des autres théories passées en revue et nous nous arrêterons plus longuement à la théorie moderne dite théorie pollinique.

Théorie pollinique. — Déjà Ellioston (1830) a émis l'hypothèse que les pollens des plantes seraient les agents du rhume des foins. Ensuite Blakley publia les résultats de ces recherches expérimentales confirmant l'hypothèse d'Ellioston.

Mais elle paraissait prématurée pour l'époque, elle a dû reculer devant les autres et tomba dans l'oubli jusqu'à ce qu'elle fut reprise par Dunbar qui a remis la question au point. De sorte qu'elle est actuellement la

seule universellement admise sauf quelques rares exceptions.

Dunbar s'est mis en 1892 à poursuivre ses recherches à ce sujet dans cette direction.

En effet, il s'agissait de résoudre les problèmes suivants :

- a) Est-ce bien les pollens qui provoquent les accès ?
- b) Ect-ce simplement par action mécanique ?
- c) Quelle est la partie active ?

Les expériences réalisées par Dunbar ont trouvé la clef de la solution de la pathogénie du rhume des foins

On isole des pollens en ramassant des différentes plantes fleuries dans un récipient propre. A l'aide d'une pincette on enlève les étamines et on les met dans un verre stérilisé. Dans la plupart des cas en la touchant seulement on fait déjà tomber une grande quantité des pollens. Dans d'autres il serait nécessaire de mettre les plantes à l'étuve à 37° pendant 24 heures.

Ayant introduit des pollens de seigle fraîchement isolés de cette façon dans le nez de 6 personnes dont 3 sujettes au rhume de foins. Chez 3 d'entre elle c'est-à-dire chez celle atteintes de cette affection, un éternuement répété s'est installé immédiatement, la muqueuse de la moitié injectée du nez s'est gonflé de telle sorte que l'air ne pouvait plus pénétrer par cette fosse nasale.

Seul 15 à 20 minutes après elle est redevenue perméable à l'air.

Dans les yeux, rien de particulier sauf un larmolement provoqué par l'éternuement.

Chez les trois personnes témoins, aucune réaction.

Après la disparition de ces symptômes on a mis une petite quantité de graines de pollen de seigle sur la conjonctive de la paupière inférieure.

Chez les 3 sujets qui ont réagi toute à l'heure, une inflammation suivie d'un fort picotement apparue. Cinq minutes après on observe : injection vasculaire de la conjonctive, chœmosis, œdème considérable de la paupière. Photophobie, sensation de corps étranger, difficulté de lire et d'écrire persistant pendant 18 heures et l'œdème ne disparaît que 24 heures après.

Chez les trois personnes témoins aucune réaction, ici non plus.

Ces faits expérimentaux nous prouvent bien que les pollens sont bien capables de provoquer des attaques semblables à celles observées chez ces malades à l'époque du rhume des foins. Par quel mécanisme agissent-ils ? Peut-être cette action est-elle simplement d'ordre mécanique : par irritation de la muqueuse nasale ou oculaire chez les prédisposés, les pollens arrivent à déclencher ces attaques.

Or les grains de pollens de seigle, sont lisses, dépourvus de pointes comme le sont beaucoup d'autres et malgré cela arrivent à provoquer des accès. Au contraire les mêmes expériences répétées avec les grains des pol-

lens de tilleul et de rose n'ont rien donné, ces derniers étant pourvues d'épines.

Donc il s'agirait bien ici d'une action irritative spécifique.

D'autres expériences furent faites en mettant des personnes malades et à côté de personnes témoins dans des espaces closes et en les faisant respirer tantôt par la bouche, tantôt par le nez, dans une atmosphère où flottaient des grains de pollens. Ecllosion des attaques chez les malades peu de temps après avec des symptômes variables suivant le mode de respiration et suivant la quantité des pollens renfermés dans ces espaces closes.

Ainsi chez les malades qui ont respiré par la bouche, rougeur et gonflement de la muqueuse de la voute palatine apparurent suivis d'oppression et de dyspnée, tandis que ceux qui ont respiré par le nez n'ont présenté que des symptômes nasaux. D'autre part l'intensité de ces signes variait suivant la quantité des pollens contenus dans ces espaces.

Ces constatations expérimentales ont une très grande importance au point de vue clinique. Elles nous permettent d'expliquer certains faits de cet ordre. D'après une statistique, sur 500 malades $32 = 6,4\%$ ont vu apparaître les symptômes d'oppression dès le début de leur affection.

Or nous avons vu que la respiration par la bouche de l'air chargée des pollens provoque justement des symptômes buccaux et thoraciques. De même dans ces 32 cas on pourrait admettre que les phénomènes thoraci-

ques étaient dues à la suite d'une respiration la bouche étant ouverte.

D'autre part, il n'est pas rare d'observer des malades, qui ont des crises de rhume des foins plus ou moins fréquentes, plus ou moins intenses suivant l'endroit où ils se trouvent et suivant le moment de l'époque dangereuse.

Les expériences de Dunbar nous montrent que l'intensité des symptômes varie avec la quantité des pollens flottants dans l'air. Or, Liefmann, en utilisant un aeroscope pour recueillir toutes les poussières de l'air, a montré que le nombre des pollens n'est pas le même dans celle du champ et celle de la ville, qu'il varie aussi d'une ville à l'autre, suivant l'état atmosphérique. Après une pluie assez prolongée par exemple, leur quantité diminue brusquement et considérablement.

Nous avons vu que l'action du pollen ne paraît pas être d'ordre mécanique. En outre en examinant la sécrétion nasale ou oculaire du sujet en expérience, on ne trouve plus de grains de pollens.

Alors on se demande quelle est la partie nocive du pollen ?

Les grains des pollens sont constitués de la façon suivante : une membrane externe à l'intérieur de laquelle se trouve une seconde. La première se colore par les colorants d'aniline, la seconde par de la teinture d'iode. A l'extérieur de ces membranes se trouve de petits bâtonnets ressemblant d'après leur taille et leur forme aux bactéries, mais différent par la réaction de coloration. Ces bâtonnets ne prennent pas les colorants d'aniline ;

ils donnent la réaction de l'hydrate de carbone, avec de la teinture d'iode. Ces grains de pollen se dissolvent dans l'acide sulfurique et se gonflent dans l'acide chromique. Ils sont solubles en partie dans la sécrétion oculaire, dans la mucus nasale, dans la salière et dans le serum sanguin.

L'expérience a montré que seule la partie soluble, qui est une substance albuminoïde, dans ces sécrétions glandulaires et dans le serum sanguin, a une action chez les personnes atteintes de la fièvre des foins. Cette réaction est proportionnelle à la concentration de la solution employée chez le même sujet et varie suivant la sensibilité des individus. Ainsi on est arrivé à obtenir de fortes réactions chez des personnes très sensibles aux substances albumineuses des pollens avec quelques gouttes d'une solution à 1/200.000.

Pour obtenir au laboratoire l'extrait actif, le procédé est le suivant : broyer des pollens de seigle, puis les laisser pendant 24 heures dans une solution d'eau physiologique mise à l'éluve à 37°. Centrifuger, enlever l'eau et ajouter de l'alcool, puis filtrer. Ensuite laisser dessécher ce qui reste sur le filtre.

Cet extrait mis sur la muqueuse nasale ou sur la conjonctive des malades provoque des symptômes très intenses même en quantité minime et à une époque quelconque de l'année.

De ce qu'il précède nous avons appris : 1° Que c'est la partie du pollen soluble dans le serum sanguin et dans d'autres humeurs de l'organisme qui est la portion ac-

tive ; 2° Que c'est une substance albumineuse.

On a pu même démontrer que l'extrait des pollens agit aussi bien par injection sous-cutanée que par application locale. En effet, si séduisante, si vraisemblable que fut cette nouvelle conception de la pathogénie du rhume des foins, il fallait cependant vérifier par une preuve plus directe ; il fallait démontrer que par injection sous-cutanée de l'extrait de pollen, on arrive à produire des phénomènes analogues à ceux occasionnés par lui.

Cette preuve fut donnée par Dunbar et son école.

On a fait dissoudre des grains de pollens dans un sérum sanguin. De cette solution on a prélevé 0 cc. 10 qu'on a dilué avec 1 cc. d'eau. On en a fait une injection au niveau du bras à 2 personnes dont une sujette à la fièvre des foins.

Une minute après : le prédisposé fut pris de vertige ; 15 minutes après éternuements très forts, toux coquelucoïde répétée. Démangeaison dans les voies respiratoires. En même temps écoulement du nez. Enflure de narines allant jusqu'à l'obstruction nasale. Conjonctive injectée, chœmosiés, larmoiement. Picotement aux gencives. Gonflement de la face accompagnée de cyanose intense. Bourdonnement d'oreilles. L'examen n'a rien révélé du côté de la membrane du tympan. La voix est rauque. Au laryngoscope on remarque une rougeur intense de la muqueuse laryngée ainsi que celle du pharynx.

Pendant ce temps douleur thoracique. Transpiration

intense. La respiration s'accélère (28-32) et devient difficile ; le pouls est à 92 (au lieu de 68 à l'état normal), la température reste normale.

50 minutes après l'injection une démangeaison dans tous le corps s'installe et à l'inspection on constate qu'il est couvert de taches d'urticaire.

4 heures après la dyspnée est disparue, l'urticaire également, mais laissant à sa place une forte erythème. A la face l'enflure persiste pendant 24 heures.

Le lendemain faiblesse notable, nonchalance et apathies intellectuelles. En montant des escaliers il fut pris d'oppression localement, 20 minutes après l'injection, une plaque dure, chaude et d'une rougeur intense est apparue. Cette réaction s'étendait de plus en plus et le soir elle atteignait le poignet, le lendemain, malgré que bras fut mis en position haute et qu'il fut entouré d'un pansement humide, le gonflement s'est propagé à l'articulation métacarpophalangienne.

Le 2^e jour la tuméfaction diminue pour disparaître complètement vers le 5^e jour.

La personne témoin n'a présenté aucune réaction sauf un léger œdème local.

Tous ces faits expérimentaux paraissent ne pas laisser aucun doute dans l'esprit au sujet de la cause déterminante de ces crises saisonnières de la fièvre des foins. En effet provoquer à volonté au moyen d'une substance déterminée les symptômes d'une maladie, n'est-ce pas pouvoir affirmer avec certitude que l'on tient en main la cause même de cette maladie ?

On ne s'étonnera pas de voir au cours de cette dernière expérience des symptômes généraux beaucoup plus intenses que ceux observés pendant la fièvre des foins. La substance nocive injectée sous la peau s'absorbe beaucoup plus rapidement et intégralement et arrive à produire le maximum d'effet. Évidemment à des doses moins fortes correspondront des réactions moins intenses

Faut-il être surpris de cette toxicité particulière des pollens, alors que les plantes d'où ils proviennent, comme le seigle et les graminées en général, n'ont aucune réputation de nocivité ? Mais ne sait-on pas, disent Billard et Mallet, que les œufs de certains poissons sont véritablement vénéneux alors que la chair de ces mêmes animaux constitue un aliment très estimable.

Quelle est la nature de cette substance nocive contenue à l'intérieur du pollen ?

D'après les études de Kammann faites sur l'extrait des pollens de seigle cette substance serait une toxalbumine. L'analyse de la protéine des pollens montre que l'ensemble des composés toxiques des pollens est attaché à la fraction des albumines. Au contraire toutes les autres albuminoïdes : l'endoglobuline, pseudoglobuline, glucoprotéide sont dépourvues d'action nocive. La plus pure et la plus active de toxalbumine donne encore toutes les réactions caractéristiques de l'albumine. Et il est arrivé à conclure que 1) le poison des fièvres des foins est une toxalbumine 2). Celle-ci n'est pas détruite par la chaleur 3), elle a une réaction acide

et par contre elle est très sensible aux alcalis ; 4) les enzymes comme la pepsine et la trypsine ne la détruisent pas complètement ; 5) elle est précipitable de ses solutions par une saturation complète avec le sulfate d'ammonium.

On est même arrivé à préparer avec cette toxalbumine un sérum capable d'enrayer pour un temps très court les symptômes provoqués par elle, mais qui, suivant les observations récentes d'Albrecht, conférerait même l'immunité. Dunbar et ses élèves le considèrent comme un sérum antitoxique analogue à celui qu'on obtient contre la ricine, l'abrine, la crotine et la crépitine. Ainsi la taxalbumine des pollens serait une véritable toxine.

Weichardt et Wolff-Eisner ne considèrent pas cette toxalbumine comme une vraie toxine. Pour eux elle ne serait qu'une endotoxine. Tandis que les toxines microbiennes sont des sécrétions, les endotoxines, selon la définition de Pfeiffer, ne sont mises en liberté que par destruction microbienne. C'est le protoplasma du microbe qui agit comme poison lorsqu'il est résorbé par un organisme. De même des substances albumineuses étrangères, qui même semblent dissoutes, se présentaient à l'ultra-microscope sous la forme de petites corpuscules ; injectées à un organisme sensible, elles laisseraient échapper par processus endolytique des substances toxiques. C'est ce qui se passerait avec l'extrait des pollens. Aussi le sérum de Dunbar n'aurait pas, d'après Weichardt et Wolff-Eisner, d'action anti-toxiques.

Cependant des expériences récentes de Kammann confirmées par Albrecht, il paraît que la toxalbumine des pollens serait bien une toxine dans le sens d'Ehrlich.

En effet, pour Ehrlich, les vraies toxines sont des substances qui : 1/ provoquent à petites doses des réactions nocives spécifiques ; 2/ celles-ci possèdent un pouvoir d'immunisation et sont capables de produire des antitoxines ; 3/ et demandent une période d'incubation.

Les expériences antérieures de Dunbar, citées plus haut, ont montré que la toxalbumine des pollens correspond au premier point de la définition d'Ehrlich.

En ce qui concerne le 2^e point, on a pratiqué des injections ; une première injection sous-cutanée d'une dose d'un extrait de 0 gr. 50 des pollens de maïs ; le cheval a réagi fortement par de l'œdème, de la fièvre et du frisson à tel point qu'on croyait le voir succomber. Ce même cheval a pu subir des injections ultérieures de plus en plus croissantes pendant des mois ; et en totalité il a supporté cinquante fois la dose de début. Les mêmes phénomènes furent observés chez d'autres animaux en expérience.

Ensuite une petite quantité de sérum de ce cheval neutralise in-vitro une quantité d'extrait des pollens. Malade sensible à 1/100.000 a reçu dans l'œil un mélange de 1 gr. d'immun-sérum avec de la toxalbumine de seigle à 1/5.000. Aucune réaction.

Un autre malade reçoit dans l'œil droit un mélange d'immun-sérum de lapin avec de l'extrait des pollens de maïs en solution, du sérum de lapin additionné, du sé-

rum normal frais de même animal. Pas de réaction. Au contraire, l'œil gauche, qui a reçu le même mélange, moins l'immun-sérum, a présenté une réaction positive.

Le même malade, sensible également à l'extrait d'Ambroise à 1/5.000, reçoit quelques jours plus tard un mélange de sérum anti-ambroise avec de l'extrait d'Ambroise à 1/1.000. Réaction négative.

La période d'incubation est variée avec l'origine de l'extrait des pollens. Ainsi elle est très courte pour celui de seigle : la réaction se produit instantanément. Elle est plus longue pour celui d'ambroise, lequel nécessite douze heures environ.

Ces expériences nous amènent à croire qu'il s'agit bien ici d'une toxine bien que sa période d'incubation n'est pas tout à fait celle que le désirerait la définition d'Ehrlich. Il nous semble qu'il faudrait la rapprocher peut-être aux *toxoprotéïnes* qui, d'après la définition de Macé, sont caractérisées par leur action nocive, rapide, immédiate sur l'organisme comme les substances toxiques du bacille de la peste ou celles des venins.

Voilà donc une substance plus ou moins définie. Cette substance peut provoquer à un moment quelconque de l'année chez les personnes sujettes à la fièvre des foins des symptômes analogues. De plus ces symptômes peuvent être enrayés au moyen d'une deuxième substance dérivée de la première. Noon et Freeman sont même arrivés, tout récemment à immuniser des individus malades en les traitant par des injections sous-cutanées de très petites doses croissantes d'extrait des pollens du *Phleum pratense*.

Mais comment expliquer que parmi tant de personnes respirant les pollens, seul un petit nombre sont atteintes, puisque on ne compte après la statistique de 1911 qu'environ 6000 malades en Allemagne sur une population de 66 millions et que la plupart des malades une fois atteints voient leur sensibilité aux pollens augmenter. Dans la majorité des cas le mal s'aggrave d'année en année, pour aboutir enfin aux symptômes d'asthme. En outre comment expliquer que le poison extrait de grains des pollens injecté sous la peau n'agit pas chez l'homme normal tandis que chez le malade il provoquerait des phénomènes d'intoxication assez forte ?

Dans les maladies infectieuses nous nous sommes déjà habitués à ces faits que certaines personnes restent complètement indifférentes vis-à-vis de certaines toxines bactériennes tandis que d'autres réagissent très fortement. Les exemples sont nombreux d'après lesquels certaines personnes peuvent bien héberger les bacilles de la diphtérie sans s'en plaindre. L'examen de sang de ces personnes montre que leur sang renferme des anticorps contre la toxine diphtérique. Cette dernière n'existait probablement pas au préalable, mais s'est formée à la suite de l'absorption successive de la toxine diphtérique.

Or Dunbar a constaté que le sérum des malades donne la réaction de déviation de compléments et celle de précipitation tandis que le sérum des 14 individus normaux ne les donne pas. D'après cette observation il résulte donc que le sérum des personnes saines respirant ce-

pendant les grains de pollens ne contiendraient pas des anticorps.

On a voulu confondre le mode d'action des pollens à celui de venin de cobra. En effet, le venin de cobra qui a une action hémolytique est actif chez certains animaux et reste sans action chez d'autres. Cela s'explique, suivant Kyes, par ce fait que cette substance ne serait pas une toxine dans le vrai sens du mot, mais le sang de ces animaux renfermerait certaines substances qui la rendent active, tandis que les autres n'en possèdent pas. De même le poison des pollens produit une réaction chez les prédisposés à la fièvre des foin en raison de la présence des corps activants dans leur sang, ce que ne serait le cas chez les gens normaux.

Mais tout d'abord cela ne nous explique pas encore pourquoi la sensibilité des individus aux pollens est presque toujours grandissante. En second lieu la constatation suivante rend inadmissible cette interprétation. En effet le mélange de pollen additionné du sérum de malade injecté à un sujet sain n'a provoqué aucune réaction. Cela prouve bien que le sérum du malade ne renferme guère de corps activants.

Il semble plus logique de faire intervenir l'anaphylaxie dans l'explication de la pathogénie intime de ces phénomènes. Les notions acquises sur les phénomènes d'anaphylaxie peuvent bien nous aider à comprendre l'ensemble des symptômes du rhume des foin.

Le phénomène d'hypersensibilité entrevu déjà par

Magendie en 1839, puis par Courmont en 1891 et par Behring en 1898, entre dans la médecine expérimentale par les travaux célèbres de Richet et Portier en 1902, fut désigné sous le nom d'anaphylaxie qui veut dire contre-protéger. *δυνά-φινλαβεειν*

En effet, l'anaphylaxie est le contraire de la vaccination. Un organisme est vacciné lorsqu'une première atteinte d'un virus (microbe ou toxine) produit en lui des changements grâce auxquels il est protégé vis-à-vis d'une seconde atteinte plus grave. Supposons qu'après la première atteinte, l'organisme soit, non pas plus résistant, mais plus sensible à la seconde, voilà de l'anaphylaxie.

Ainsi, en 1902, le professeur Richet, étudiant la *congestine*, poison isolé des tentacules d'actinies, constatait une série de faits suivants : il injectait à un chien une dose déterminée de congestine, dose non mortelle. Trois semaines après, alors que l'animal était revenu à une santé parfaite, on lui faisait une 2^e injection moins forte que la précédente : la mort survenait rapidement. L'organisme au lieu d'avoir été anithridatisé par la substance toxique avait au contraire été rendu plus sensible, puisque même à une dose cinq fois plus forte l'actino-congestine ne détermine chez un chien normal, n'ayant pas reçu d'injection antérieure, d'autre accident immédiat que de la diarrhée et de l'hébétude.

En même temps, le savant professeur émettait le vœu qu'on étendit l'étude de l'anaphylaxie au point de vue de la pathologie et de la thérapeutique générales. Il

pensait qu'on trouverait sans doute là l'explication de cet insaisissable phénomène qu'on appelle l'idiosyncrasie, mot qui sert à masquer notre ignorance vis-à-vis de certains processus physiologiques.

L'idiosyncrasie, c'est la différence de réaction des différents individus. Pourquoi donc toute condition égale d'ailleurs de poids, d'âge, de sexe, de race, etc., les individus ne sont pas également sensibles ? Comment comprendre ces variations si l'on n'admet pas que chez ces divers individus il y a eu antérieurement désintoxication ayant déterminé un certain état, soit d'anaphylaxie pour certaines substances, soit d'immunité pour d'autres ?

En effet, comme le dit Richet, peut-être si l'on expérimentait toujours sur les nouveaux-nés, n'ayant jamais été touchés ni par un poison ni par une infection, trouverait-on que les différences individuelles ne sont pas très marquées.

En clinique Von Pirquet et Schick ont observé que les sérums thérapeutiques (antidiphtérique, antitétanique) ne sont pas toujours inoffensifs pour l'homme. Dans un petit nombre de cas, 4 o/o environ, l'injection est suivie d'accidents variés, d'ailleurs bénins : urticaire, érythème, douleurs articulaires. Mais si, des mois et des années plus tard, alors qu'il n'a plus trace en lui de sérum, le sujet retombe malade et doit recevoir de nouveau une injection, les accidents se reproduisent, plus fréquents (86 o/o selon Neil-Hallé et Lemoine) et plus intenses.

Les recherches ultérieures entreprises dans différents pays ont démontré que beaucoup de substances et à dire vrai, dit Richet, tous les corps protéiques sont capables en injection veineuse ou intraveineuse, intrapéritonéale, intra-cérébrale ou sous-cutanée, de produire l'anaphylaxie. L'anaphylaxie, dans quelques cas exceptionnels, a pu être déterminée par injections alimentaires (l'alimentation avec de la viande de cheval anaphylactisée contre le sérum de cheval (Roseau et Anderson). D'autre part, d'après Bern, Wilffliquer et d'autres, il est vraisemblable que la sensibilité extraordinaire de certaines personnes pour un aliment déterminé, tels que les crustacés, les fraises, les poissons, l'œuf, qui se traduit par l'urticaire, peuvent être rattachés à l'anaphylaxie. De même, chez certains enfants quelques gouttes de lait de vache suffisent à provoquer des symptômes d'anaphylaxie : vomissements, diarrhée allant jusqu'à la collapsus (Frend, Hutinel, Siebert).

En outre Arthus a vu que les peptones et les matières albuminoïdes du sérum sont aussi nettement amphylactisantes, comme Rosenau et Anderson l'ont vu pour l'albumine d'œuf, Besredka pour le lait, Butelli pour le globule rouge, Wolff-Eisner pour les extraits de rate, de ganglions lymphatiques, moëlle des os, et Richet pour la *crépiline*, poison extrait d'une eupharbiacée.

Déjà en 1904 Weichardt et Wolff-Eidner ont voulu expliquer l'ensemble de phénomènes constatés dans le hay-fever par les découvertes récentes faites à la suite des injections des différentes albumines qui n'amènent

pas l'immunité, mais au contraire développent une hypersensibilité. Et en 1906, le professeur Langlois écrivait « la fièvre des foins est un bel exemple de l'anaphylaxie, si bien étudiée par Charles Richet ; une première atteinte, loin de conférer l'immunité, rend les sujets d'une sensibilité extrême ».

Plusieurs auteurs ont déjà remarqué la facilité remarquable avec laquelle un certain nombre de ces malades sont victimes des divers accidents occasionnés par différentes causes et rangés actuellement dans la rubrique des phénomènes d'anaphylaxie. On connaît les accidents provoqués par l'application de la pollantine chez un nombre assez notable de ces personnes et qui sont dus au sérum de cheval comme l'ont démontré les élèves de Dunbar et Albrecht. Cette sensibilité s'étend et bientôt on constate qu'ils réagissent de même aux sérums des autres animaux.

On pourra maintenant aussi expliquer les constatations faites par Hoffmann et d'autres sur le rapport qui existerait entre la fièvre des foins et les troubles du fonctionnement du corps thyroïde. On attribue en effet aux glandes à sécrétion interne et particulièrement à la glande thyroïdienne un rôle important dans l'éclosion de divers accidents d'anaphylaxie.

Ensuite Moscheowitz a insisté sur l'éosinophilie observée au cours des divers états morbides considérés à présent comme des manifestations anaphybétiques : l'urticaire, l'eclampsie, la pellagre, etc.

Or, déjà Wolff (1898) a remarqué l'exagération du

nombre des éosinophyles. Hallmann, plus récemment, a pu confirmer cette constatation.

Enfin on pourrait peut-être comparer le rhume des foins aux accidents d'anaphylaxie alimentaire mise en relief par Lesué et Dreufus. Ici la sensibilisation se produirait grâce aux divers troubles digestifs, là sous l'influence d'autres troubles de l'organisme, qui restent encore à déterminer et à préciser, le sérum des personnes prédisposées à la fièvre des foins favoriserait la désagrégation de l'albumine accompagnée de la mise en liberté de produits de dédoublement toxique.

Cette supposition si ingénieuse, à la lumière de laquelle le problème s'éclaire, se simplifie, s'illumine, nous le trouvons confirmé par nombre d'observations absolument caractéristiques. Parmi ces malade, certains ont seulement du coryza, d'autres ont en même temps des crises d'asthmes. Ces différences s'expliquent maintenant aisément.

Pendant plusieurs années de suite, un individu est atteint d'une série de coryza auxquels il n'attache pas une grande importance, l'anaphylaxie fait son œuvre, l'individu est devenu hypersensible, commence à présenter des accès de fièvre des foins à des époques où la floraison des graminées n'a pas lieu. Les recherches de Liefmann expliquent ces cas aberrants. Il a montré, comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre sur l'étiologie, que même pendant les saisons comprises en dehors de la floraison habituelle, on trouve des

graines de pollen dans l'air. Or, si ces graines sont en trop petite quantité pour provoquer un accès de fièvre des foins chez un sujet indemne jusque-là, il n'en est pas de même chez les individus anaphylactisés par les attaques antérieures. Puis beaucoup d'autres malades présentent un état de vulnérabilité toujours croissante et un beau jour, placés dans une atmosphère de poussières toxiques, font une crise d'asthme.

En voici un cas :

OBSERVATION III (Résumée)

(TOUSSAINT)

M. E. M..., interne provisoire des hôpitaux de Paris, auto-observation.

Ant. héréditaires. — Père, 70 ans bien portant, Mère morte à 40 ans, maladie aiguë.

Quatre frères et une sœur, parmi eux un plus âgé, atteint de rhume des foins, 2 plus jeunes présentant des crises d'asthme à Marseille, par retour saisonnier.

Ant. personnels. — Scarlatine à 7 ans, fièvre intermittente dans la région de Montpellier, à 12 ans.

Début à 16 ans (1903). Crises d'éternuements, 10 à 15 à la suite, survenant dans le courant du mois de mai, tous les matins, pendant un mois environ.

Aucun traitement.

L'année suivante : service militaire. Dans la deuxième quinzaine de mai, séjour de deux semaines au camp de G., près Marseille, sous la tente. Pendant ce séjour, tous les soirs,

vers 9 heures, crises d'éternuement suivies d'un écoulement nasal sérieux très abondant.

A ces symptômes se joignait une sensation de cuisson et de démangeaison à l'angle interne des deux yeux. Conjonctives injectées, sensations de chatouillement au-dessus du voile du palais.

Aucun symptôme pulmonaire. Tous les symptômes cèdent pour ne plus reparaitre, avec le retour à la ville.

L'année suivante, première année de médecine, après une après-midi passée à la campagne, en mai, insomnie en se couchant. Vers une heure du matin, réveillé par des éternuements en série, écoulement nasal sérieux abondant, picotement à l'angle interne de l'œil.

J'ai évité de sortir de la ville à partir de ce moment, et je n'ai éprouvé que quelques crises d'éternuement avec léger picotement des yeux et écoulement nasal peu abondant, les jours de vent, dans le courant de mai et juin. Cependant, presque tous les jours, après être sorti surtout, chatouillement nasal et pharyngé, suivi de deux ou trois éternuements, sauf les jours de pluie où tout est normal. Cet état dure de fin mai à fin juin, avec quelques crises les jours de vent.

L'année suivante, deuxième de médecine, m'étant abstenu d'aller à la campagne, je n'ai pas eu de crise très intense. Tout est calmé rapidement par la pluie.

En 1908, séjour à Paris, première année.

Symptômes analogues, mais plus intense. Vers la fin du mois de mai crise assez nette durant 3 ou 4 jours.

Dans le milieu de juin allant à Marseille, je fut pris par une crise *très intense* : bouffisure très marquée des paupières, respiration nasale complètement entravée, toute la nuit en wagon et la journée du lendemain.

Crise analogue, huit jours après au retour. Rien de pulmonaire. Jusqu'au milieu de juillet, toutes les fois que le temps est sec et qu'il y a du vent, les éternuements et leurs cortèges réapparaissent avec intensité variable plus intense que l'année précédente.

1909, deuxième année à Paris.

Les symptômes sont plus accentués. Début à la fin de mai. Crise toujours oculo-nasale. Sommeil très irrégulier. Trompe droite reste bouchée pendant 8 jours. Pendant tout le mois de juin et une partie de juillet, mêmes symptômes que l'année précédente, mais beaucoup plus intenses, empêchant certains jours toute occupation suivie, s'accompagnant de gêne plus ou moins complète de la respiration nasale et de picotements oculaires internes.

Sérum de Billard et Mallet en instillation oculaire et nasale n'amène qu'un soulagement peu durable : une heure ou deux.

En 1910, les symptômes reviennent fin mai, Crise du début moins intense et moins longue que l'année précédente.

La pollentine est envoyée et amène une amélioration notable des signaux nasaux et oculaires, mais du 20 mai au 10 juin, 3 ou 4 fois, réveil le matin vers 4 heures par une sensation d'oppression qui m'obligea à me lever, à m'asseoir dans un fauteuil pendant un quart d'heure, puis je peux me redormir jusqu'à 8 heures. Quelques crachats perlés à la suite.

Au mois de juin, période de 21 jours à Puget-Théniers ; le voyage de Paris à Marseille exaspère un peu les symptômes, mais il n'amène pas de crise comparable à celles des années précédentes. L'usage de pollentine est continué.

Le surlendemain, en arrivant à Cannes, entre 5 et 6 heures du matin, crise de dyspnée beaucoup plus intense et plus longue que les 2 ou 3 constatées à Paris quelques jours avant.

A Puget-Théniers, quoiqu'en pleine campagne, les symptômes sont peu marqués, grâce à l'usage constant de la pollentine. Si j'oublie d'en prendre, les signes s'exaspèrent.

Le retour à Paris dans les premiers jours de juillet se caractérise par une reprise légère des signes, mais peu intense, et qui disparaît en 15 jours, s'accompagnant d'expectoration perlée.

Cette observation est des plus instructives et montre d'une façon éclatante la marche progressive de la sensibilisation vis-à-vis à la toxalbumine de pollens. Nous prenons à Béal une observation de même genre.

OBSEPVATION II (Résumée)

(BÉAL)

Mme M..., 35 ans, habitant Paris, fait chaque année un séjour à la campagne. C'est le moment de fenaison. Elle passe une partie de ses journées en promenade sans que pendant 3 ans le moindre malaise vienne assombrir son séjour estival. L'année suivante, elle est prise, vers la septième semaine, de larmoiements et de démangeaisons aux paupières.

Deux ans après, elle revient. Au début du deuxième mois, elle est prise d'éternuements quotidiens, prolongés, extrêmement désagréables; retour à Paris.

L'année suivante elle revient, et dès le huitième jour cette fois elle est prise d'éternuements, de dyspnée qui l'oblige à abandonner sa villégiature d'été.

On voit dans cette curieuse histoire la sensibilité croissante par le séjour à la campagne. Il s'agit bien ici d'un fait clinique ressemblant à l'anaphylaxie : il nous paraît difficile d'en douter.

Nous nous contenterons de ces deux observations, bien qu'on en pourrait citer un grand nombre. Cliniquement l'anaphylaxie y apparaît clairement.

Nous disons cliniquement. En effet qu'on se reporte à ces observations où les malades s'intoxiquent peu à peu et arrivent à répondre par des accès excessivement forts à des doses minimes. Comment donc pourrait-on expliquer la nocivité grandissante de ces poussières — l'effet de plus en plus grand pour une même cause ! — si l'on ne fait pas intervenir ici l'anaphylaxie ?

Mais si au point de vue clinique cette hyperexcitabilité chaque jour plus grande nous fait croire qu'il s'agit là de phénomènes réactionnels semblables à ceux qui ont suscité les expériences devenues classiques et la théorie de Richet, certains faits expérimentaux nous portent à nous demander si l'ensemble du symptôme du rhume des foin est bien un véritable phénomène d'anaphylaxie tel qu'on est penché de le considérer actuellement.

En effet, Nicolle a montré que si l'on injecte à un lapin neuf, à large dose du sérum de lapin anaphylactisé ou sérum de cheval, le lapin neuf reçoit l'anaphylaxie, qui est dite *passive*. Il peut à son tour manifester les accidents typiques, moins de 24 heures après l'injection préparatoire. C'est la brièveté de ce délai qui per-

met d'affirmer qu'il s'agit bien d'anaphylaxie active créée par les faibles quantités de sérum de cheval qui auraient pu rester dans l'organisme du lapin. Cette expérience démontre l'existence d'un *anti-corps* dans le sérum du premier lapin; l'anti-corps était transporté chez l'autre animal, comme on transporte l'antitoxine du cheval chez l'homme qui reçoit l'immunité passive contre la diphtérie.

L'anaphylaxie passive s'obtient aussi avec les poisons de Richet. Wolff-Eisner a pu constater que le sérum d'un homme, qui depuis deux ans ne pouvait plus prendre de viande de cochon sans présenter aussitôt après une réaction d'urticaire étendue — manifestation qu'il considère comme un phénomène d'anaphylaxie, — sérum injecté à un cobaye provoque aussitôt après une anaphylaxie nette à l'égard du sérum de porc.

Or, Dunbar, infectant le sérum de quelques-uns de ces malades aux cobayes; puis pratiquant 24 heures après une injection de toxalbumine de pollens n'a vu apparaître aucune réaction anaphylactique chez ces animaux. Cela nous prouve que le sérum des malades en question n'a pas de pouvoir d'anaphylaxie passive.

En second lieu on sait que l'état anaphylactique, si l'animal ne meurt pas, est suivi d'un autre caractérisé par ce fait que l'organisme est parvenu à être à l'abri des accidents anaphylactiques. Tant que dure cet état, environ 14 jours, l'animal est réfractaire aux doses plus considérables.

Le contraire s'observe chez les personnes atteintes

de la fièvre des foins. Pour provoquer la première attaque il faut employer une grande quantité d'extrait des pollens, tandis que pour les crises ultérieures il suffisait d'une dose de plus en plus moindre, car les malades sont devenus plus sensibles ; ainsi la période d'incubation diminue, comme l'ont observé Dunbar et Albrecht.

Enfin, on ne connaît pas encore de sérum immunisant contre les phénomènes anaphylactiques. Si on sensibilise un cobaye au sérum de cheval et si 15 jours après on injecte un mélange de sérum de cheval neuf avec immun-sérum, l'animal succombe avec des phénomènes anaphylactiques. On connaît les recherches de Besredka sur les moyens de donner la résistance à un animal anaphylactisé. Cet auteur indique deux procédés aptes à la donner : l'épreuve pendant la narcose ; et les petites vaccinations subintrantes. On peut obtenir le même résultat en chauffant à des températures déterminées le sérum toxique. Nous n'insisterons pas ici là-dessus.

Or, avec les pollens on est arrivé à préparer un sérum immunisant qui, d'après Dunbar, son école et Albrecht, empêchait l'apparition des symptômes de la fièvre des foins et les enrayerait.

Cependant, malgré les griefs d'ailleurs exagérés du processus du rhume des foies au moyen des phénomènes de Richet, celle-ci nous semble, jusqu'à nouvel ordre, la seule admissible.

L'absence d'anaphylaxie passive, constatée par Dunbar chez quelques malades, ne prouve pas encore définitivement que d'autres expérimentateurs plus heureux

et sur un nombre de malades plus grand ne la trouveront pas un jour. Brunet ne vient-il pas de dire que l'expérience d'anaphylaxie passive faite sur deux animaux de la même espèce ne réussisse pas toujours à coup sûr. Et en général, les phénomènes d'anaphylaxie sont encore à l'heure actuelle trop peu éclairés pour pouvoir supporter des lois bien rigides. Ainsi il n'est pas certain, dit Brunet, que les lois de l'anaphylaxie pour les poisons et pour le sérum (ou une autre albumine non-toxique) soient au fond complètement identiques.

Rangeant la fièvre des foins dans les accidents d'anaphylaxie, il faut ne pas oublier de souligner tout de suite qu'elle ne serait point un phénomène d'anaphylaxie simple, nous voulons dire correspondant aux idées de Richet, Krauss, Wassermann et autres, mais elle s'accordera plutôt, il nous semble, aux opinions émises par Friedberger, Schittenhelm et autres.

Pour ces derniers, l'anaphylatoxine peut résulter in vitro de la mise en présence de la toxalbumine de l'immun-sérum additionné du sérum de cobaye frais. Sous cette influence, c'est-à-dire de l'anticorps + alexine, il y aurait digestion de la toxalbumine accompagné de la mise en liberté des produits de dédoublement toxique. Toutefois si l'immun-sérum est en grande quantité on arrive, non à la production d'une substance toxique, mais, la désagrégation de la toxalbumine pouvant se continuer à la destruction complète.

De cette façon nous pourrions peut-être expliquer le fait que les malades de la fièvre des foins ne présentent

point d'état antianaphylactique. Les pollens, à mesure qu'on avance dans la période dangereuse, sont absorbés de plus en plus grande quantité. Les anticorps n'augmenteraient pas dans la même proportion, d'où il résulte que la désagrégation de la toxalbumine s'arrête aux produits de dédoublement toxiques.

Le fait qu'on a préparé un immun-sérum contre la taxalbumine des pollens nous surprendra aussi moins. Schütze a, en effet, obtenu une anaphyla-toxine de la bactérie charbonneuse. Mais si l'immun-sérum est en excès, on ne voit pas apparaître des phénomènes d'anaphylacés. D'autre part Moreschi et Fachini viennent de préparer une anaphylatoxine typhique par digestion de bacille typhique dans le sérum normal du cobaye. Le liquide obtenu après centrifugation posséderait une propriété pyrogène nulle, qui s'accroît si l'on répète l'injection chez le même animal à 3 semaines d'intervalle. Mais en renouvelant les injections à un intervalle plus rapproché, on peut, au contraire, immuniser l'animal contre cette action pyrogène. Mélangé, *in vitro* avec l'anaphylatoxine typhique, le sérum de l'animal immunisé supprimerait l'action pyrogène du liquide. Pourquoi ne pas admettre la même chose pour la toxalbumine de pollen ?

Nous sommes donc amené à conclure que la fièvre des foin est bien un phénomène d'anaphylaxie.

Seulement il nous faut encore noter que d'après le tableau clinique et les symptômes constatés à la suite d'une infection sous-cutanée de la toxalbumine de pollen

il ressort que tandis que le peptone de Witte provoque un shock anaphylactique caractérisé par de la diarrhée, du vomissement, etc., c'est-à-dire localise son action surtout dans la région abdominale, elle, au contraire, occasionne de l'hypérémie conjonctivale, attaque d'éternuement et d'asthme, c'est-à-dire porte son action sur la région du trijumeau et du pneumogastrique.

D'après Schittenhelm et Weichardt les symptômes oculaires et nasaux de la fièvre des foins pourraient être envisagés comme des accidents d'anophylaxie locale.

Certains auteurs distinguent plusieurs faits d'anophylaxie locale. V. Pirquet et Moro considèrent la scarlatine et la variole comme un phénomène d'anophylaxie locale. Stanculéam et Nita l'ont démontré par l'injection sous-conjonctivale du sérum de cheval et des malades. Michail l'a confirmé chez le lapin.

Nous voyons bien que plusieurs points de la pathogénie de la maladie pollinique sont déjà plus ou moins élucidés expérimentalement, il n'en reste pas moins un vaste champ d'exploration.

Étude clinique

Les travaux classiques de Bostock, résultat des observations faites sur lui-même, qui était victime de cette maladie, sont encore tout à fait probants, et pour caractériser cette maladie au point de vue clinique nous croyons opportun d'apporter ici l'exposé de son propre cas.

OBSERVATION IV (Résumée)

(BOSTOCK)

J. B..., âgé de 46 ans, maigre, de taille délicate. Pas de maladies héréditaires ni constitutionnelles, sauf divers troubles gastriques qu'il met sur le compte de la tendance à la goutte.

Tous les ans, depuis l'âge de 8 ans, vers le 15 juin, il voit apparaître chez lui les symptômes suivants, variables par leur intensité : sensation de chaleur et de gonflement dans les

yeux, localisée d'abord le long du bord libre des paupières et surtout à l'angle interne de l'œil, mais qui se généralise ensuite à tout le globe oculaire. L'état d'irritation augmente : picotement et douleurs apparaissent avec sensation de corps étranger, larmoiement d'un liquide muqueux épais.

Ces attaques oculaires qui surviennent deux, trois fois par jour pendant les 8 ou 10 premiers jours sont suivies de lourdeurs de tête, surtout dans la région frontale. Puis, apparition d'excitation nasale qui provoque des accès d'éternuement intense à intervalle indéterminé. Ces accès d'éternuement sont accompagnés bientôt d'oppression, de trouble respiratoire et d'un état d'excitation dans le pharynx et dans la trachée. Pas de douleur dans un point quelconque du thorax. Voix rauque.

Ces troubles locaux ont leur répercussion bientôt sur l'état général : on voit apparaître de la lassitude, un malaise général, de l'incapacité de faire des efforts musculaires, de la perte d'appétit, de l'amaigrissement, de l'insomnie, avec accès de sueurs profuses. Le pouls est rapide, 80, 100 et monte après un effort au-dessus de 120.

Tous ces symptômes aigus disparaissent vers la fin de juillet, mais la faiblesse et la lassitude persistent encore pendant un mois, six semaines.

Et Bostock ajoute que les troubles oculaires ont apparu chez lui à l'âge de 8 ans. L'éternuement au même âge ; mais la première attaque d'oppression thoracique n'est apparue qu'à l'âge de 16 ou 17 ans. En général, les troubles se sont aggravés dans les derniers, 20 ans.

Voilà encore un bel exemple d'hypersensibilité.

La mode de début des symptômes décrits par Bos-

lock, tels qu'il les a observés chez lui, sont loin d'être général. Bien au contraire, dans la majorité des cas, on voit des attaques débiter à la fois aux yeux et dans le nez, ou bien dans le nez d'abord, ensuite les yeux, comme le démontre les travaux de Wolff-Eisner. Même dans les cas sérieux ou graves on n'en voit que 40 o/o débiter par les yeux.

Les maladies de la fièvre des foins peuvent être divisées cliniquement en 3 groupes.

1^{er} groupe : Les malades présentent une légère inflammation à la porte d'entrée, œil, nez ou tous les deux. Les symptômes regressent si les malades se protègent contre les pollens par exemple en restant dans leur chambre, etc. les cas les plus bénins de ce groupe n'ont des accès qu'en traversant des champs.

2^e groupe : Les symptômes d'inflammations aux portes d'entrées sont plus intenses et occasionnent aux malades des troubles notables. Les accès se montrent même dans les villes pauvres en pollens, et ne disparaissent pas complètement dans la chambre.

3^e groupe : Tous les phénomènes sont encore plus forts et s'accompagnent de véritables crises d'asthme : ici on peut voir des formes des plus aiguës. Le tableau clinique ressemble à celui de l'asthme bronchique dite essentiel et ne diffère de ce dernier que par sa longue durée d'une part et par son apparition beaucoup plus fréquente dans la journée suivant les observations de Farbringer.

L'examen des fosses nasales donne des résultats varia-

bles : il est fréquent de ne trouver aucune lésion macroscopiquement appréciables. C'est ainsi que sur 72 cas de Wolff-Eisner, Heymann n'a pas trouvé une seule fois une lésion nasale. (Celle constatation est particulièrement importante, car on a pratiqué chez eux l'ophtalmo-réaction qui s'est montrée positive ; c'est donc ici la vraie fièvre des foins). Antérieurement Thost a constaté 58 o/o de lésion nasale et pharyngiennes ; d'après une enquête faite auprès de 520 malades le nombre des personnes atteintes de lésions nasale et pharyngienne atteindraient 46 o/o. Quelquefois le traitement chirurgical aurait même amener la guérison. Mais on peut se demander si tous ces malades avaient bien la fièvre des foins.

L'examen des fosses nasales révèle parfois des zones d'hyperesthésie. Les auteurs sont loin d'être d'accord sur la topographie et la valeur étiologique de ces zones.

Leflaive a constaté la diminution de la quantité des urines et de l'urée, l'augmentation de l'acide urique, la présence d'une quantité notable d'indican.

Toussaint (1911) a trouvé plusieurs fois des cristaux d'acide urique en examinant au microscope des mucosités recueillies au moment des accès, à condition de laisser la préparation au repos pendant 2-3 jours.

Kyle (1903) a insisté sur l'importance de l'examen de la salive et des sécrétions nasales ; il a trouvé une hyporacidité de ces sécrétions d'où il résulterait un excès de sels ammoniacaux, ce qui serait une source

d'irritation pour la muqueuse pituitaire.

Généralement on ne constate pas d'élévation de température, ainsi la dénomination hay-fever serait tout à fait inexacte. Cependant Wolf-Eisner cite le cas d'un médecin chez qui la fièvre des foins montre, pendant le temps critique, une courbe fébrile nette. Mais on peut se demander si cette élévation de température n'est pas due à une complication surajoutée.

Sur l'examen du sang on trouve encore très peu de renseignements dans la littérature médicale. Wolff (1898) fait connaître le résultat de ces examens. Il trouve dans le sang de quelques malades atteints de la fièvre des foins pendant la période des accès une augmentation des éosinophyles. Hoffmann confirme ces constatations. Dans ces cas de fièvre des foins il y avait augmentation absolue des leucocytes (2200-7800). Dans les cas non traités on a noté une éosinophilie de 6,25 o/o à 20,25 o/o.

Tout récemment (1911) Rübel aurait constaté des cellules éosinophyles dans la sécrétion oculaire.

Quelle est la signification de ces constatations ? Une éosinophyle se rencontre dans un grand nombre de maladies ; on le voit aussi dans divers états considérés actuellement comme des accidents d'anaphylaxie. On pourrait alors rapprocher ces constatations au cours de la fièvre des foins de celles-ci. Mais l'étude des éosinophyles est encore à son début et il faut se réserver de se prononcer définitivement.

Diagnostic différentiel. — Le diagnostic différentiel est une chose importante. On confond facilement la

fièvre des foins tantôt dans ses formes bénignes avec le coryza nerveux, tantôt dans ses formes asthmiques avec l'asthme dit essentiel. Ainsi voyons-nous encore à présent identifier souvent ces trois affections. Il faut l'avouer, il y a certaines raisons : les tableaux cliniques se rapprochent d'une façon remarquable.

On peut comparer la ressemblance qui existe entre l'asthme des foins et les affections citées plus haut, au rapport que présente les anémies parasitaires avec l'anémie pernicieuse essentielle. Il ne faut pas oublier que pendant longtemps toutes ces anémies pernicieuses ont été confondues et étiquetées sous le même nom jusqu'à ce que fut isolé l'agent pathologique (ankylostome, botriocéphale).

Mais, il nous semble, les résultats de recherches modernes nous permettent déjà d'isoler la fièvre des foins et son ensemble symptomatique du coryza nerveux bien que cliniquement et anatomiquement ils vont presque de pair.

Cependant en cherchant bien on trouve même quelques divergences cliniques observées par divers auteurs avant même qu'on ait conçu l'étiologie moderne du hay-fever. La participation de la conjonctive oculaire qui ne manque presque jamais et qui parfois est même le symptôme prédominant ne se voit guère dans le coryza, nerveux d'après Wolff-Eisner.

Le coryza nerveux, dit ce dernier auteur, apparaît sous des formes si variées que sans doute on arrivera un jour à trouver l'étiologie de certaines formes pour

pouvoir les isoler du coryza nerveux. En effet, déjà on connaît des cas dus aux altérations nasales et qui ont guéri par une intervention chirurgicale.

Le coryza nerveux n'est pas attaché à une époque de l'année ; il apparaît aussi bien en été qu'en hiver avec quelques exacerbations dans des conditions climatériques défavorables.

Le diagnostic différentiel entre l'asthme qui accompagne souvent la fièvre des foins et l'asthme dit essentiel, bien qu'il ne soit pas facile, peut et doit être fait, étant donné que les indications thérapeutiques sont tout à fait opposées.

Ainsi par exemple la sérothérapie laisse bénéficier ceux qui sont atteints de la fièvre des foins, tandis que pour ceux qui le sont du coryza nerveux ou de l'asthme essentiel ce traitement est inefficace. Chez les personnes sujettes à la fièvre des foins, il faudrait les envoyer dans des endroits dépourvus de pollen comme traitement prophylactique ; tandis que les derniers sont soulagés par les hautes altitudes qui seraient une cause d'aggravation pour les premières en raison des nouvelles conditions de végétation auxquelles elles sont exposées. Enfin ceux qui sont atteints de coryza nerveux ont la chance d'être guéris parfois par un traitement chirurgical.

Grâce aux recherches de Dunbar on possède actuellement un moyen de diagnostic plus sûr, et autrement précieux qui est l'*ophtalmo-réaction*.

Cette réaction consiste dans l'application sur la con-

jonctive de la paupière inférieure d'une petite particule de toxalbumine extraite par Dunbar des grains de pollens et qui se trouve dans le commerce sous le nom d'« Heufieberdiagnosticum ».

Wolff-Eisner préfère pratiquer l'ophtalmo-réaction, non avec la préparation de Dunbar, qu'il considère comme n'ayant pas une action toujours certaine, comme en général les solutions de toxine qui perdent souvent rapidement leur action à la suite de divers processus, mais avec le poison natif. Il faut le préparer de la façon suivante : ramasser des pollens (pollens de seigle, de maïs, etc.) les mettre dans des bouteilles paraffinées pour les protéger contre la lumière. Puis on prend par exemple 1 centigramme de pollens, on le broie dans un mortier, on ajoute 5 centigrammes d'eau physiologique. On aura alors une solution de 1 : 500. On prépare de la même façon des solutions plus déliées. Enfin on centrifuge légèrement cette solution pour la débarrasser des grosses particules, de façon à éviter toute irritation mécanique.

Il faut distinguer deux stades dans la marche de la réaction : a) subjective, b) objective. La première apparaît déjà quelques secondes après l'introduction de l'extrait dans l'œil ; elle est caractérisée par des picotements, des démangeaisons localisées surtout dans le pli semilunaire. Les phénomènes objectifs n'apparaissent qu'après 1 à 4 minutes ; ils se limitent suivant le degré de sensibilité du sujet vis-à-vis de la toxalbumine de pollen à la conjonctive, passent dans le nez, ou sont même accompagnés de crises d'asthme.

L'ophtalmo-réaction est sans danger. L'asthme n'apparaît que dans les cas à hypersensibilité très intense et peut être évité en utilisant une solution plus diluée et en employant une solution plus forte que si la première de celle-ci n'a pas donné de réaction. L'ensemble de phénomènes de cette réaction disparaît dans quelques minutes ou au plus tard dans quelques heures. On peut même les faire disparaître plus tôt en appliquant de la pollantine sur la conjonctive.

Avec la préparation de Dunbar on arrive à avoir des réactions positives avec une solution à 1 : 100.000. En Angleterre, Noon et Freeman pratiquent l'ophtalmo-réaction avec un extrait de phléum pratens ; ils citent des cas où ils ont employé cet extrait en solution à 1 : 200.000 avec résultat positif.

La division en phénomènes subjectifs et objectifs a son importance. Les phénomènes subjectifs semblent traduire une manière de réagir plus accentuée. Ainsi sur 21 personnes saines Wolff-Eisner a constaté chez 5 des réactions subjectives.

Cette constatation nous montre qu'il y a un certain nombre de personnes sensibles aux pollens qui n'ont pas encore franchi le seuil, chez qui les phénomènes morbides sont encore absents. Nous voyons ici que les insensibles et les sensibles sont côte à côte et il y a un terme de passage dans le phénomène de la sensibilité à la taxalbumine de pollen. Aux personnes présentant cette sensibilité subjective il faut conseiller un traitement prophylactique léger. Pour bien montrer la valeur diag-

nostique de l'ophtalmo-réaction nous citerons quelques cas de Wolff-Eisner :

OBSERVATION (Résumée)

(WOLFF-EISNER)

..... Une dame âgée de 24 ans, d'après ses dires, est atteinte de la fièvre des foins avec troubles nasaux et oculaires. Tout le mois d'avril la malade va bien, à partir de mai aggravation. Ophtalmo-réaction négative.

OBSERVATION VI

(Ibid.)

..... Dame atteinte depuis 6 ans d'asthme qui apparaît seulement dans sa propriété sise en forêt et qu'elle visite toujours vers le mois de juillet. Ophtalmo-réaction nulle.

OBSERVATION VII

(Ibid.)

..... Dame âgée de 24 ans. Souffre depuis 2 ans de la fièvre des foins. Elle présente des troubles nasaux et oculaires. Pas d'asthme, pas d'aggravation quand la malade va dehors. Ophtalmo-réaction négative.

Ces observations nous montrent l'utilité de pratiquer cette réaction dans les cas qui se présentent avec un ensemble de symptômes faisant penser à la fièvre des foins. Sa valeur pratique est incontestable, elle peut nous guider dans le choix d'une thérapeutique appropriée pour chacun des cas qui peut être salutaire pour l'un et nuisible au contraire pour l'autre.

Nous tenons à rappeler également qu'il faut distinguer la forme oculaire du rhume des foins de la conjonctivité printanière. Ces deux affections se ressemblent par certains points. La périodicité, la présence des cellules éosinophyles dans la sécrétion oculaire leur est commune. Il paraît même qu'il y a une relation évidente entre ces deux maladies, comme le montre l'observation suivante.

OBSERVATION VIII (Résumée)

DE LAPERSONNE, (inédite)

Petite fille âgée de 3 ans 1/2, a été soignée par le professeur Hutinel pour scorbut infantile. Elle vient en 1909 avec kérato-conjonctivité fluctuante et efflorescence du limbe scléro-cornéal. Photophobie, larmoiements, blepharo-spasme.

Quelques temps après amélioration suivie d'une récurrence. Disparaît l'hiver.

L'année suivante, les mêmes phénomènes au printemps. Grandes variations suivant l'état atmosphérique. Le soleil l'aggrave, la pluie la soulage considérablement. Sur la con-

jenctive palpebrale supérieure on remarque quelques petites saillies en damier.

Un traitement approprié améliore l'état général, mais la conjonctivite printanière persiste.

Or cette enfant est fille de M. de X..., âgé de 38 ans, qui présente depuis de nombreuses années des crises de fièvre des foins qui s'accompagnent d'une hyperémie conjonctivale très intense avec accès d'asthme lorsqu'il s'expose davantage à l'influence des pollens. Tempérament arthritique.

La fille n'a rien comme rhume des foins. Présente cette année-ci également de la conjonctivite printanière.

Cette observation nous montre la corrélation entre ces deux affections et en même temps du divergence clinique qu'il y a entre elles. Nous n'y insisterons pas davantage ici.

Evolution et pronostic. — Tous les auteurs s'accordent à dire que dans la majorité des cas cette maladie a tendance à s'aggraver ; au début il n'y a qu'une légère sensibilité vis-à-vis du pollen et celle-ci augmente de petit à petit.

Sur 72 cas la statistique de Wolff-Eisner nous donne 20 cas ou 27 o/o où le mal s'est aggravé, 46 ou 63 o/o l'état est stationnaire, 6 ou 8,3 o/o état amélioré. D'après une enquête publiée en Allemagne en 1905, nous voyons que sur 628 personnes atteintes de la fièvre des foins 265 (40,2 o/o) souffraient d'un asthme très net.

Cette enquête nous renseigne également sur le temps dévolu entre le début de la fièvre des foins et l'apparition des premiers accès d'asthme.

L'asthme est apparu en même temps que les autres symptômes et dans 36 cas.

1-5 ans après	65
6-10 —	62
11-15 —	35
16-20 —	18
21-25 —	7
26-30 —	2
31-40 —	2
41-50 —	1

Parmi les 36 individus chez qui cette complication est survenue en même temps que les autres symptômes on en a rencontré 5 âgés de moins de 10 ans.

Pronostic. — La fièvre des foins n'est pas une maladie qui peut mettre la vie en danger ; pourtant les attaques d'asthme répétées et d'une durée prolongée ne restent pas sans influence nocive sur l'état général des malades même dans les intervalles de ces crises périodiques. Chez les malades artério-scléreux, dit Wolff-Eisner, il ne serait pas étonnant de voir une hémorragie cérébrale survenir pendant des attaques d'éternuement. Germain Sée signale un cas où l'asthme des foins a causé l'asystolie.

Mais si cette maladie ne met pas notre vie en danger, elle n'est pas complètement guérissable actuellement. Nous verrons par la suite ce que les nouveaux moyens thérapeutiques introduits récemment peuvent apporter des soulagements et des guérisons à un grand nombre de cas.

TRAITEMENT

Les acquisitions nouvelles dans l'étiologie et la pathogénie de la fièvre des foins ont permis d'introduire un peu plus d'ordre et de méthode dans son traitement. Ainsi nous nous arrêterons particulièrement sur les divers essais intéressants de séro-thérapie et vaccino-thérapie ainsi que sur les traitements symptomatiques récemment proposés.

Séro-thérapie. — C'est à Dunbar que revient le mérite d'avoir introduit la séro-thérapie dans le traitement de la fièvre des foins. Ayant établi que c'est bien la toxalbumine de pollens qui est l'agent de cette affection il s'est proposé de trouver une deuxième substance dérivée de la première au moyen de laquelle il pourra enrayer les symptômes observés et confirmer que c'est bien la toxalbumine de pollen qui est la cause même de la fièvre des foins.

Il prépare deux sérums, l'un avec l'extrait de pollens des graminées, l'autre avec celui d'ambroisie et de solidage. Il les obtient en traitant des lapins, des chèvres et surtout des chevaux par des injections intra-veineuses

successives et croissantes de l'extrait de pollen dissout dans du sérum sanguin. La formation de l'anti-toxine dans le sérum de cheval commencerait 2 à 3 mois après le début du traitement, puis augmenterait de semaines en semaines, d'abord rapidement, puis de plus en plus lentement jusqu'à ce qu'elle atteigne le maximum.

Il obtient ainsi un sérum qui provoquerait chez des prédisposés au rhume des foins une immunité d'abord de très courte durée puis de plus en plus prolongée et enfin les rendrait réfractaires à l'action nocive des pollens. Ce sérum, appelé « Pollantine », est fourni sous deux formes : l'une liquide, renferme 1/4 o/o d'acide phénique, car elle est peu stable et se décompose facilement, l'autre solide, qui est le sérum desséché et pulvérisé, mélangé avec de la lactose.

Le sérum de Dunbar n'est pas employé en injection sous-cutanée à cause de la réaction locale intense qu'il détermine. La pollantine liquide s'emploie par instillation dans les yeux ; pour la pollantine solide, on dépose sur le bord libre de la paupière inférieure à l'aide d'une petite spatule la valeur d'une tête d'épingle ; pour le nez on en prise la valeur d'une lentille.

Il est préférable d'employer la pollantine solide, selon Garel.

Pour pouvoir se faire une idée approximative de résultats obtenus avec le sérum de Dunbar nous avons cru nécessaire d'établir une statistique d'après les observations de divers auteurs :

Sources	Nombre total	Succès complet	Succès partiels	Pas d'effet	Aggravation	Remarques
Albrecht	»	47				
Dunbar (1903)	265	171 = 60 o/o	83 = 29 o/o	31 = 11 o/o		
Glegg	222	127 = 57 o/o	71 = 32 o/o	24 = 10 o/o		
Kaumann (1905)	287	189 = 65 o/o	78 = 27 o/o	20 = 7 o/o		
Knight (1906)	219	114 = 52 o/o	66 = 30 o/o	39 = 10 o/o		
Läbbert (1904)	»	51 o/o	28 o/o	12,5 o/o		
Rapport de la ligne contre la fièvre des foins (1905)	484 { 186 pol. li. 298 pol. sol.	30 = 16 o/o	57 = 30,7 o/o	77 = 41,5 o/o	22 = 12 o/o	Sérum anti-ambroise et anti-soldage
		83 = 27,5 o/o	100 = 33,5 o/o	88 = 24 o/o	31 = 10 o/o	
id. 1906	200	53 = 26 o/o	85 = 42,5 o/o	62 = 31,5 o/o		
id. 1907	88	25 = 28 o/o	27 = 31 o/o	24 = 27 o/o	12 = 14 o/o	
id. 1910	140	33 = 23 o/o	34 = 24 o/o	57 = 42,5 o/o	16 = 10,5 o/o	
id. 1911	114	25 = 25,5 o/o	24 = 22 o/o	41 = 34,5 o/o	24 = 22 o/o	
id. 1912	69	23 = 33,3 o/o	14 = 20,3 o/o	24 = 34,8 o/o	8 = 11,6 o/o	
Rosenberg 1904	285	168 = 60 o/o	76 = 29 o/o	41 = 11 o/o		
Zarnico 1905	492	300 = 61 o/o	113 = 23 o/o	74 = 15 o/o	5 = 1 o/o	
id. 1906	205	113 = 55,2 o/o	35 = 17 o/o	57 = 27,8 o/o		
Wolf-Eisner 1906	48	11 = 24 o/o	20 = 49 o/o	12 = 25 o/o	5 = 11 o/o	

Tout d'abord comment expliquer ces nombreux cas d'aggravation fournis par la statistique ? Plusieurs auteurs l'ont voulu mettre sur le compte de la pollantine même, ainsi Irwin, Wolff-Eisner et d'autres.

L'auteur de ce sérum et son école se sont efforcés de l'interpréter en émettant l'hypothèse que cette aggravation n'est pas due à la pollantine même, mais au sérum de cheval qui en est excipient. Ils ont déjà remarqué que parmi les personnes atteintes de la fièvre des foins on trouve un nombre assez notable sensible aux réactions anaphylactiques occasionnées par divers agents et particulièrement à celles dues au sérum de cheval.

Ils ont réalisé l'expérience suivante : A tous leurs malades dont les crises furent favorisées ou aggravées par la pollantine, l'Institut d'Hambourg a envoyé du sérum de cheval normal. Ils présentèrent les mêmes phénomènes de sensibilisation qu'après l'administration de la pollantine. Il s'agit donc bien d'un phénomène d'anaphylaxie dû au sérum étranger analogue à celui provoqué par l'injection sous-cutanée de sérum antidiphtérique ou de antitétanique, fait observé pour la première fois à la suite d'une injection sous-cutanée mais après une simple application sur la muqueuse.

Chez ces mêmes malades l'emploi de la pollantine diluée ne provoquerait qu'une réaction insignifiante.

Albrecht a observé la même chose chez 10 de ses malades.

A cet effet Dunbar prépare aussi une pollantine diluée qui porte le nom pollantine R. Les réactions de ce sérum,

si elles se manifestent, ont une intensité faible et une durée courte ; elles disparaissent 1/2 heures après.

Il nous reste à insister sur quelques autres points. On est frappé de la divergence notable qu'il y a entre les différentes statistiques et surtout entre celle de l'école de Dunbar (Kammainn, Lübbert sont ses élèves) et celle de la ligue contre la fièvre des foins et de Wolff-Eisner. Comment l'expliquer ?

Enfin il faut noter la baisse de son emploi qui est bien mis en relief par les rapports de la ligue contre la fièvre des foins. Ainsi nous voyons que parmi ces 1887 membres seul 69 l'ont employé au cours de l'année 1911, bien que le résultat obtenu par ceux qui l'ont employé dépasse celui de l'année précédente.

D'autres auteurs comme M. Bride, Loeb, Meyer, Prousnitz, Rabé, Anelis, Toussaint, apportent également des cas où ils ont obtenu des résultats favorables. Nous citerons aussi les 17 cas d'Albrecht qui ont présenté des formes de fièvre des foins très intense constatées par l'ophtalmo-réaction chez qui il a obtenu d'excellents résultats.

Au contraire, Herzfeld, Heymann, M. Kinney, Garel sont plutôt sceptiques. Fink ne croit point à l'efficacité de la pollantine. Il a même voulu démontré que les soulagements par le traitement ne s'obtenaient qu'aux jours de pluie et on sait que la pluie seule soulage ces malades. Borrowmann dit avoir obtenu plus de soulagement avec la cocaïne qu'avec le sérum de Dunbar. Hervé, Lloyd, Carter ne lui reconnaissent pas

d'action curative. Weichardt et Wolff-Eisner ne les considèrent pas comme un sérum spécifique.

D'après tout ce que nous venons de voir il serait bien difficile de dire que le sérum de Dunbar soit un remède spécifique. En effet, à quoi attribuer tant d'échecs ?

Dunbar attribue nombre de ses insuccès au défaut de technique dans l'utilisation de sa pollantine. Mais est-ce tout ? Il conseille de l'employer tous les 2 ou 3 jours à de très petites doses avant l'apparition des attaques pour tenir en écart ces accès, car après les muqueuses nasales sont sensiblement modifiées et l'absorption se ferait difficilement. De cette façon-là on pourrait espérer arriver à une guérison définitive. La pollantine se montrerait en outre d'une action plus certaine chez les enfants.

Nous apporterons ci-dessous quelques observations toutes récentes et très instructives d'Albrecht.

OBSERVATION IX (Résumée)

(ALBRECHT)

H. N..., chimiste, âgé de 32 ans. Premiers symptômes de fièvre des foins, à la fin de mai 1908. Le nez et les yeux sont pris. Les mêmes symptômes réapparaissent à la fin de mai 1909. Ophtalmo-réaction le 28 mai 1910 positive à 1 : 50.000. Disparition immédiate des symptômes occasionnés par l'ophtalmo-réaction à la suite d'application de la pollantine, d'un tube de poudre de pollantine suffit au patient. A bien passé l'été 1910. Pas de réapparition en 1911.

OBSERVATION X (Résumée)

(Id.)

H. Dr..., en médecine, âgé de 34 ans. Premiers symptômes en 1903. Aggravation des symptômes au cours de 1904 et 1905. En 1906 ophtolmo-réaction positive à 1 : 1.000.000. Il emploie la pollantine « R » en 1909. En 1910-1911 pas de troubles nasaux, troubles oculaires très rares et très légers sans que le patient trouve nécessaire de pratiquer de nouvelles applications. En juillet 1911 ophtalmo-réaction négative à 1 : 20.000.

OBSERVATION XI (Résumée)

(Ibid.)

M^{me} N. O... Fin mai 1907, premières attaques. En 1908 symptômes plus intenses ; ophtalmo-réaction positive. L'application de la pollantine amène une cessation des symptômes. En 1909 aggravation après l'application du sérum. On ordonne la pollantine « R » ; elle agit bien. En 1910, une seule application suffit pour faire disparaître les symptômes pendant plusieurs jours. 1911, aucun traitement, Pas de troubles.

OBSERVATION XII (Résumée)

(Ibid.)

M..., âgé de 12 ans. Depuis 1906, suspect. L'ablation des adénoïdes en 1907 sans influence sur la fièvre des foins. En

1908 ophtalmo-réaction positive à 1 : 1.100,000. Disparition de cette réaction par l'application de la pollantine. Il l'emploie pendant les années 1908 et 1909. Quelques troubles en 1910. Pas de troubles en 1911, bien qu'il n'emploie plus de pollantine.

Ces observations auxquelles on peut ajouter plusieurs autres nous montrent l'effet excellent produit par le sérum de Dunbar. Elles font supposer que son action ne serait pas seulement curative mais aussi préventive, c'est-à-dire que son action immunisante est passive et active. Le sérum soulage les malades ; il ne souffre plus même longtemps après en avoir cessé l'usage. Cela confirmerait d'ailleurs le principe de l'immunité. En effet, les sérums antitoxiques, dit Metchnikoff, sont non seulement antitoxiques, mais ils excitent aussi les fonctions phagocytaires ; et par le fait qu'il est antitoxique il empêche à la toxine de désorganiser le système nerveux dans le début de l'affection et par conséquent permet à la défense organique de s'exercer dans toute son énergie. Le même phénomène se passerait avec la pollantine et il conférerait aux malades l'immunité passive et active.

Constatons que dans les observations d'Albrecht l'ophtalmo-réaction se montre d'une grande utilité en nous renseignant sur le degré de l'immunisation des malades.

Le second sérum en date est celui de Weichardt connu sous le nom de « Graminol ».

Le graminol est un sérum natif, c'est-à-dire un sérum

des herbivores non traités pris pendant la floraison de graminées et fortifié en son action par un procédé gardé en secret jusqu'à ce jour.

Il ne le considère pas comme un sérum antitoxique et spécifique. Ce sérum posséderait des corps empêchant les processus de cytolyse analogues aux coagulins. Ces corps immunisants se trouveraient déjà dans le sérum normal des herbivores surtout à l'époque de floraison.

Mode d'emploi. — Il faut l'employer souvent, tous les 2-3 jours.

Dans les cas où l'action de la graminole semble manquée, faire un mélange de graminole avec une solution d'adrenaline-cocaïne, dans cette condition la résorption des substances nocives des pollens est empêchée pendant un certain temps durant lequel le sérum produirait son effet. Car ce sérum sera sans efficacité dans les crises provoquées par des pollens absorbés et transformés chimiquement.

Il existe deux préparations de graminole liquide et solide, Mieux vaudrait employer cette dernière préparation car elle est dépourvue d'acide phénique, mais après l'avoir émulsionnée dans une solution de sérum physiologique. On conseille d'en commencer l'usage huit jours avant le début de l'époque dangereuse. Cela apparaît donc non pas comme un moyen curatif mais uniquement prophylactique.

Plusieurs auteurs en ont observé des résultats assez favorables. Wolff-Eisner rapporte sur 54 cas traités par le graminole 12 succès complets, 11 où les crises ont

avorté, 13 où elles ont été améliorées après l'emploi du sérum et 16 résultats incertains. Avelis, Streffer citent également quelques bons résultats. En outre il résulte de la statistique que nous avons pu établir d'après les rapports de la ligue allemande contre la fièvre des foins de 1906-1912 que l'effet produit par le graminole serait même un peu supérieur à celui produit par la pollantine.

Nous trouvons :

260 cas

Succès complet	Succès partiels	Sans effet	Aggravation
—	—	—	—
78 = 30 %	72 = 27.8 %	80 = 30,7 %	30 = 11,5 %

Les aggravations qui s'observent à la suite de son emploi doivent être expliquées de la même façon que celles observées au cours du traitement par la pollantine.

Le troisième sérum en date est celui de Billard et Mallet. C'est un sérum-colyre.

Partant de ce principe que la toxalbumine que Dunbar a extraite de pollens dégraminés ne serait le seul principe nocif de celui-ci, et qu'avec la toxalbumine de graminées on ne puisse pas obtenir une antitoxine pour les toxalbumines de tous les pollens ils ont orienté leurs études vers une direction nouvelle. Et ils ont procédé de la façon suivante :

Une sélection de pollens et de poussières végétales a été faite par eux d'après les réactions déterminées sur des malades et ont fait un choix parmi les plus novices.

Ensuite ils ont injecté en série les échantillons dans

le péritoine d'animaux très résistants : les oies, les canards. Ces injections déterminent chez ces animaux des troubles graves de la nutrition et dans le premier temps il en fit une consommation très considérable.

A certaines périodes du traitement, le sérum des animaux est très toxique et détermine des crises très graves. L'instillation d'une goutte de ce sérum dans un œil occasionne chez un asthmatique en expérimentation le plus formidable accès qu'il ait subi.

Voici leur technique.

« L'injection des spores, des pollens ou poussières émulsionnés dans l'eau savonneuse doivent être faits tous les 15 jours ou tous les mois, selon la résistance des animaux. Les animaux ne doivent être saignés que 7 à 8 mois après le début de l'injection et encore faut-il avoir soin d'essayer au préalable le sang ou le sérum de l'animal sur un prédisposé.

Si la saignée n'est pas faite au moment voulu, le sérum est ou bien inactif ou toxique. Il faut donc avoir nécessairement un sujet réactif pour faire la saignée.

La quantité de sérum obtenu par la saignée et par le canard est environ de 25 cc., ce sérum est réparti dans des ampoules de 1 o/o de cc. Dans les cas bénins ou de moyenne intensité une ampoule répartie en instillation des 2 yeux suffit pour le traitement d'une journée. Dans les cas graves, le sérum doit être instillé à la fois dans le nez et dans les yeux : 2, 3 ou 4 ampoules sont alors nécessaires.

Le traitement dans certains cas doit être poursuivi

toute la saison ; dans d'autres cas les expérimentateurs ont observé la guérison en 1 ou 10 jours.

C'est l'association : spore de lycopode, pollen de graminée, farine de lin, ipeca qui a donné le meilleur résultat, le sérum le plus actif.

Donc il s'agit ici d'un sérum polyvalent et qui aurait une action même dans certains cas, l'asthme apériodique, ce qui les a fait penser que le rhume de foin et sa complication : l'asthme et l'asthme périodique seraient une et seule maladie.

Ce sérum, expérimenté sur une centaine de malades, a donné des résultats satisfaisants, suivant les observations de Bollard et Mallet. Ils n'ont observé que de très rares échecs qui sont dus selon eux à ce que les crises furent provoquées par des pollens autres que ceux injectés aux animaux. Ainsi ils citent le cas très intéressant d'un pharmacien qui a eu ses crises enrayées par le sérum, sauf lorsqu'il allait dans son jardin s'asseoir sous les marronniers en fleur. Il n'y avait pas en effet de pollen de marronnier dans la poudre injectée aux animaux cette année-là.

Les échecs sont donc possibles avec notre sérum, disent-ils, vu le nombre prodigieux des essences variées d'arbres et des plantes qui émettent au printemps les microscopiques organes de la génération dont les méfaits nous paraissent actuellement certains. Nous avons cependant recherché le plus de garanties possibles en nous basant sur nos observations de six années et les résultats que nous avons obtenus nous permettent d'affirmer

firmer qu'à l'heure actuelle nous pouvons presque sûrement enrayer la maladie des foins.

Voici l'une de ces observations racontée par un médecin atteint lui-même de rhume de foins compliqué d'asthme sur l'effet que produit sur lui le sérum de Billard-Maltet.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(BILLARD et MALTET)

... J'ai commencé mon traitement le 29 mai à la dose de 3 ampoules par jour. J'étais alors en pleine crise aiguë, qui coïncidait avec des conditions atmosphériques et saisonnières toujours nuisibles pour moi : abaissement subit de température, vent violent du Nord-Est. Mes nuits étaient devenues atroces et je ne pouvais fermer l'œil, j'en étais arrivé à un état nerveux que ni la cocaïne en badigeonnages, ni le sirop de morphine ne pouvaient calmer. Dès le premier jour de mon traitement avec le sérum un mieux sensible s'est produit. Au moment de me mettre au lit, j'eus encore une assez forte crise d'oppression, mais qui fut de courte durée et n'empêcha pas le sommeil qui fut assez bon pendant le reste de la nuit. J'ai continué ce traitement pendant le reste de la nuit. J'ai continué ce traitement pendant 18 jours.

Depuis le 29 mai pas d'autres crises d'asthme, les accidents de rhinite et de laryngite sont calmés, la dyspnée a beaucoup

diminué. Depuis quelques jours je fais des promenades dans la campagne, ce qui m'était impossible depuis longtemps.

Nous voyons ici l'influence bienfaisante du sérum de Billard et Maltet.

Ils expliquent l'action de leur sérum par la présence des précipitines démontrées expérimentalement.

D'autres auteurs comme Béal, Maurel, Toussaint apportent également des cas où ils ont obtenu de bons résultats.

Mais on compte aussi des échecs. Ainsi Toussaint a observé un cas où le sérum de Billard et Maltet n'a presque pas eu d'effet tandis que celui de Dunbar a donné un très bon résultat. Maurel apporte des cas semblables.

Ces dernières constatations nous amènent à penser que l'explication donnée à ces échecs par Billard et Maltet est peut-être trop exclusive.

Vaccinothérapie. — Il faut rapprocher des méthodes sérothérapiques les essais d'immunisation active proposés par Curtis en 1902, en 1909 par Scheppepegrell et tout récemment par Noon et Freeman.

Curtis a proposé un extrait de Ragweed, (*Ambrosia caprifolia*, plante qui est très commune en Amérique et qui produirait le hay-fever. Il dit avoir obtenu 60 o/o des immunisés. Plusieurs auteurs ont essayé le traitement de Curtis et n'ont obtenu que des résultats négatifs ou incertains.

Scheppepegrell étudie expérimentalement l'effet que

produisent les pollens de rayweed sur des personnes sujettes au hay-fever, il a remarqué que dès la seconde semaine de pollinisation, la tolérance vis-à-vis de ces pollens commence à s'affirmer chez ces sujets. La 3^e semaine les malades trouvaient qu'ils souffraient encore des effets de la fièvre des foin^s mais que la maladie a perdu de violence initiale bien que l'air soit encore plus chargé de pollens.

Ces observations lui ont permis de préconiser la méthode d'immunisation suivante : faire inhaler aux malades des pollens pendant une période de 2 ou 10 semaines précédant la saison du rhume des foin^s à intervalle plus ou moins rapprochés.

Les fleurs mûres fraîches sont les meilleures à employer, mais à la rigueur des fleurs vieilles de 2 ans donnent encore de bons résultats. Il faudrait seulement empêcher le dessèchement de pollens en évitant d'exposer des fleurs au froid.

On met deux cueillerées de fleurs mâles de rayweed dans un sachet de gaz qu'on froisse délicatement. Au bout de dix séances les réactions diminueraient nettement.

Enfin tout récemment, deux médecins anglais, Noon et Freedman ont réalisé des expériences très intéressantes dans le même ordre d'idées.

Utilisant les recherches expérimentales antérieures de Dunbar, ils ont préparé un extrait des pollens suivant sa méthode. Mais au lieu d'employer les pollens des graminées ils emploient ceux de *Phleum pratense* qui

après des recherches comparatives se serait montré les plus actifs. La quantité de toxalbumine contenue dans l'extrait est déterminée par le nombre d'unités de toxalbumine par c. c. Cette unité correspondant à la quantité de toxine fournie par 1/10.000.000 de gr. de pollen.

S'étant assurés de la certitude du diagnostic à l'aide de l'ophtalmo-réaction de Dunbar, ils déterminent le degré de la susceptibilité des patients vis-à-vis des pollens. En effet il est important de savoir le degré de la sensibilité pour le contrôle de la guérison progressive non seulement pour connaître la dose à employer, mais aussi pour déterminer l'immunité du malade qui est en raison inverse de la sensibilité.

Le degré de sensibilité des malades déterminé à l'aide de l'ophtalmo-réaction variait entre 4 et 170 unités. Des personnes témoins résistaient non seulement à 2.000 unités mais se montraient, correspondant aux recherches de Dunbar, réfractaires à l'application directe des pollens.

Comme on se propose de produire une immunisation active il faut pratiquer ces injections immunisantes d'une façon prophylactique, c'est-à-dire avant la période du mal. Déjà plusieurs mois avant la saison de la fièvre des foin on commence ce traitement.

Noon préconise comme dose de début 1/3 de cc. de la solution avec laquelle l'ophtalmo-réaction fut positive. Ainsi soit un prédisposé qui réagit à un extrait de 6 unités, on lui injecte 2 unités, un autre qui réagit à 100 unités on lui pratique une injection de 33 unités. La

seconde et la troisième injection ne devraient atteindre suivant les constatations de Noon que la moitié de la première et la 4^e, 5^e et 6^e de nouveau le double de la première, dans un intervalle de 8 à 10 jours. Réaction locale nulle.

Pour bien s'orienter, ils conseillent énergiquement de pratiquer l'ophtalmo-réaction non seulement avant chaque injection, mais aussi dans les intervalles de ces dernières, car elle permet de contrôler le progrès du traitement, de découvrir des échecs et d'adapter la quantité de toxalbumine à injecter aux susceptibilités individuelles des malades. Si après une série d'injections l'immunité n'augmente pas ou si elle baisse même, cet échec peut être dû soit à une injection trop faible pour être active, soit à une injection trop forte, ou bien à des injections trop rapidement répétées, ne permettant pas aux anticorps de se produire.

Ils ont observé 20 cas de fièvre des foins de formes asthmatiques traités de cette façon. Dans chaque cas ils auraient obtenu une plus grande tolérance vis-à-vis la toxalbumine de pollens. Avec des doses appropriées, ils seraient arrivés à diminuer considérablement la sensibilité de ses malades. Pendant la période du hay-fever, 5-6 injections suffiraient à les rendre suffisamment réfractaires ; le traitement prophylactique exige un nombre plus grand.

Les succès remarquables de Noon et Freeman par leur méthode d'immunisation active ouvre peut-être une nouvelle voie dans le traitement de la fièvre des

foins. Ce qu'il y a encore d'intéressant à noter c'est que les malades vaccinés contre une espèce de pollens seraient déjà immunisés contre ceux d'autres espèces. Ainsi Freeman cite le cas d'un malade qui vacciné contre l'*alopecurus protensis*, l'ophtalmo-réaction avec de l'extrait de pollens de *Phléum protensis* était négative, bien que l'extrait de cette dernière soit 4 fois plus fort que celui des pollens d'*alopecurus protensis*.

Cette dernière constatation semble bouleverser nos connaissances sur ce sujet. Mais, peut-être, de même que le sérum d'un animal préparé avec l'extrait de pollen de seigle neutraliserait la toxalbumine des pollens d'autres graminées, que le sérum anti-ambroise agit contre les pollen de chrysanthème et le sérum anti-ricine agit contre l'abrine. De même un animal traité avec de l'extrait des pollens d'une plante sera déjà immunisé contre d'autres.

Les phénomènes observés dans l'immunisation passive, pourquoi ne se produiraient-ils pas dans l'immunisation active ?

Mais cela nous montre une fois de plus le manque de spécificité absolue dans le processus d'immunisation.

En somme les faits apportés par Noon et Freeman méritent bien d'être retenus, car ils permettront peut-être de donner à la thérapeutique de la maladie pollinique, qui sans mettre en danger la vie de ceux qui en sont atteints les fait pourtant beaucoup souffrir, une orientation nouvelle. D'autres expériences et en nombre beaucoup plus considérable doivent être entreprises dans cette

direction pour amener une solution à ce problème.

Traitement symptomatique. — Le traitement symptomatique est médical ou chirurgical. Il se propose d'enrayer les symptômes isolés de la maladie, soit l'éternuement, l'obstruction du nez, soit le picotement de l'œil en cherchant à supprimer localement l'hyperesthésie de la muqueuse ou à la soustraire à l'irritation des agents extérieurs.

La diversité et le nombre de ces traitements est considérable, aussi nous ne signalerons que ceux qui ont été préconisés le plus récemment.

Parmi les médications locales qui ont été préconisées le plus récemment, citons les badigeonnages du pharynx et du nez avec une solution de chlorate de potasse à 3 à 5 o/o que recommande Køster. Weijert Herne se basant sur ce fait que la toxine des pollens est détruite par les alcalins préconise l'emploi de bicarbonate de soude ou d'une solution saturée d'alum.

Rose dit avoir obtenu les meilleurs résultats avec l'acide carbonique dont les propriétés vaso-constructives et anesthésiantes sont connues. Aussi au Mont-Dore, dont le gaz qui s'échappe de ses sources contient d'après les analyses de Parmentier et de Hurion :

Acide carbonique . . .	99.59
Azote	0.09
Argon	0.01

On pratique des douches d'acide carbonique. On fait des séances de 5 à 10 minutes une ou deux fois par jour..

Percepied cite nombre d'améliorations que les malades trouvent par ce traitement au Mont-Dore.

Citons la Bormoline préconisée par Verworn et Ebslein jouant le rôle de vernis protecteur sur la muqueuse nasale et qui est composé d'acide borique, de menthol et de vaseline. Il faut l'appliquer dans le nez à chaque sortie.

Mais de toutes ces médications locales, la cocaïne et l'adrenaline semblent bien celles qui apportent le soulagement le plus immédiat. Les badigeonnages avec une solution de cocaïne à 5 ou 10 o/o agissent très bien sur l'obstruction de voie nasale. Mais comme le fait remarquer Avellis et d'autres il faut se méfier de ce médicament à cause de la cocaïnomanie possible. Il préconise l'emploi de l'anesthésine de Ritsert qui peut bien remplacer l'action anesthésiante de la cocaïne sans en être toxique. Cette substance est la partie constituante d'une préparation connue sous le nom de rhinoacline et s'emploie en spray, en poudre ou en crème. La rhinoacline est très utilisée en Allemagne surtout sous les deux dernières formes. Les résultats obtenus paraissent bien encourageants. Cependant on constate parfois à la suite de son emploi, des accidents comme de l'eczéma de la face, etc.

D'après les rapports de la ligne allemande contre la fièvre des foins, il résulte que, sur les 864 malades traités par ce médicament entre 1907-1912, on a obtenu des succès complets dans 64 o/o des cas, des succès partiels dans 16 0/0 ; les cas où il est resté sans effet sont

au nombre de 150/0 ; enfin on a une moyenne de 50/0 pour les accidents légers.

Il existe encore une autre préparation avec de l'anesthésine introduite de thérapeutique en 1898 par Déhué. Elle est composée d'un extrait distillé d'*Hamamelis Virginica* (contre la congestion de la muqueuse), d'anesthésine, de lanoline et de la glycérine boriquée. Ce serait un médicament doux et dépourvu de toute irritabilité. Il serait efficace même dans la fièvre des foins compliquée de crises d'asthme.

Ce médicament est très en vogue en Allemagne et aurait donné un bon nombre de beaux résultats. Ainsi sur 312 malades qui l'ont employé, 50 0/0 ont vu des succès complets, et 28 0/0 de succès partiel.

L'adrenaline est aussi employée. On se sert de la solution à 1/5000 à la dose de 1 à 2 gouttes dans l'œil ou dans les fosses nasales. Au moment de crises cela suffirait pour produire un soulagement immédiat.

Mais l'abus de l'adrenaline peut provoquer des accidents d'intoxication, danger sur lequel plusieurs auteurs ont déjà tiré l'attention en particulier Lermoyez et Avslis. Aussi on l'emploie moins maintenant.

Mais tous ces médicaments ne sont pas des palliatifs. Pour cela plusieurs auteurs ont essayé de modifier directement l'hypéresthésie de la muqueuse et de ses nerfs par des interventions chirurgicales afin d'obtenir une guérison temporaire tout au moins.

Le traitement classique par la galvano-cautérisation semble être la méthode de choix qui donnerait encore

les meilleurs résultats. Ces cautérisations pratiquées dès les premières atteintes de la maladie sont répétées tous les quinze jours, son influence ne s'étendant pas au-delà de cette période ; trois ou quatre séances suffiraient pour soulager le malade pendant toute la durée du rhume des foins.

Certains auteurs donnent la préférence aux caustiques chimiques, comme Sajous, Fränkel, Heryng, Graysier, Kilian. Les uns préconisent d'employer pour cela l'acide acétique, les autres l'acide chromique ou l'acide trichloro-acétique. Grace emploie le nargol qui est un nucleinate d'argent à 2 o/o tous les trois jours.

Berliner et Bresgen ont préféré aux cautérisations l'emploi de l'électrolyse. Dectequy a employé la haute fréquence dans le rhume des foins. Lermoyez et Mahu font arriver à la surface de la muqueuse nasale un courant d'air pur et sec dont la température varie entre 70 et 90 degrés. Ce traitement amènerait en général plus ou moins rapidement un soulagement. Mais on l'a vu échouer dans beaucoup de cas.

Jonge propose la résection du nerf ethmoïdal antérieur. Blos, en Allemagne, a pratiqué en 1908 cette opération dans trois cas ; il aurait obtenu des résultats satisfaisants. Albrecht apporte ces 4 cas traités de la même façon avec 3 succès et 1 échec.

Enfin Stein, se basant sur la méthode de Schlaesser, préconise l'injection de quelques gouttes d'alcool dans les branches nasales du trijumeau dans le but d'empê-

cher la perception des excitations de la pituitaire en insensibilisant les nerfs. En même temps on empêcherait l'hypérémie du nez, de l'œil, provoquée par l'excitation du centre vaso-moteur par les substances toxiques de pollen qui circulent dans le sang.

Il faudrait surtout s'efforcer de soustraire le malade à l'influence des grains de pollens. Pour cela il faut faire des séjours pendant la période dangereuse dans des endroits peu végétatifs comme le sont l'île Helgoland en Allemagne, l'île Skye en Angleterre et d'autres îles. Ou bien passer cette période en partie en Engadine, comme à St-Maurice par exemple, exempte de pollens jusqu'à fin juin, et à la Riviera, côté d'azur où normalement à partir du premier juin on ne risquerait plus d'être victime du rhume des foins. Le voyage en mer pendant cette époque est encore le moyen prophylactique le plus efficace mais, comme ceux que nous venons de citer, ne sont guère à la portée de tous.

Plusieurs auteurs ont imaginé de petits appareils obturateurs qui introduits dans les fosses nasales, ferment l'accès de celles-ci aux grains des pollens sans gêner le passage de l'air. D'autre part il faudrait également protéger les yeux avec des verres fumés.

Le traitement de l'état général avant et pendant la période dangereuse constitue une induction qui mérite notre attention. Chez le malade neuro-arthritique on devra donc s'attacher à modifier le terrain arthritique du sujet, à combattre la tendance neuropathique par l'hydrothérapie etc.

Pendant l'accès Lermoyez préconise l'atropine associée à la strychnine.

Thobias et Heymann, à la suite de la disparition du rhume de foins après l'ablation du corps thyroïde du premier pour d'autres motifs, fait sur lequel nous avons déjà insisté, ont émis l'idée que l'hypothyroïdisme peut être une des causes favorisant l'éclosion de la fièvre des foins, et ils ont signalé la médication thyroïdienne comme capable de soulager, voir même guérir ceux qui en sont atteints. Heymann a soigné 19 malades, donnant par jour une à trois tablettes de 0,30 d'extrait thyroïdien. Pottier rapporte également trois cas, dans lesquels il a employé ce mode de traitement, mais à dose beaucoup plus petite, 0,10 d'extrait thyroïdien, une à deux fois par jour. Il a eu des bons résultats.

D'autre part Hoffmann voyant le rapport entre le basedowisme et la fièvre des foins a expérimenté avec l'antithyroïdine de Morbins. Il cite quelques bons résultats.

L'action de cette médication trouverait peut-être son explication dans ce fait qu'on a noté au cours de l'étude d'anaphylaxie la relation qui existerait entre elle et les glandes à sécrétion interne. Peut-être une rupture de l'équilibre dans le fonctionnement du corps thyroïde interviendra-t-elle dans l'apparition de la maladie pollinique et cèdera-t-elle à une médication qui visera cette glande.

Dans le même ordre d'idées c'est-à-dire visant l'anaphylaxie on pourrait peut-être expérimenter l'injection

intraveineuse de Nace qui, comme l'ont démontré les recherches de Friedberger et Hortay, serait capable d'empêcher l'action anaphylactisante de la réinjection d'une substance albumineuse.

On a aussi conseillé l'emploi de Ca Cl^2 (10-15 pour 200 cc d'eau distillée une cuillerée à soupe trois fois par jour) ou de la lactate de calcium. Commencer ce traitement 15 jours avant le début de l'époque dangereuse. Pendant les crises essayer même l'injection sous-cutanée.

Nous voyons combien le nombre et la diversité des traitements proposés ces dernières années contre la fièvre des foins est considérable. Jusqu'à présent chaque médecin avait aussi sa propre théorie, aujourd'hui presque chacun a encore son traitement spécial. Cette diversité résulte probablement de ce fait qu'on confond souvent le vrai rhume des foins avec d'autres maladies semblables.

CONCLUSIONS

1) Les grains des pollens d'un certain nombre de plantes et surtout ceux des graminées dans nos pays paraissent jouer le principal rôle dans l'ensemble symptomatique groupé sous le nom de « fièvre des foins ».

2) Les grains des pollens n'agissent pas par eux-mêmes, mécaniquement, à la façon de simples corps étrangers mais grâce à des substances albuminoïdes qu'ils déposent à la surface des muqueuses et qui sont absorbées par celles-ci.

3) Cette affection revient chaque année à l'époque de la floraison de ces plantes et doit-être isolée sous le nom de maladie pollinique comprenant :

a) Conjonctivité pollinique ;

b) Rhinite pollinique ;

c) Asthme pollinique.

4) Des antécédents héréditaires et personnels pathologiques semblent être nécessaires pour l'apparition de cette affection.

5) La maladie pollinique doit-être considérée comme un phénomène d'anaphylaxie. Cette dernière trouve son meilleur champ d'opération chez les neuro-arthritique, chez ceux qui présentent des troubles du côté du corps thyroïde, ceux-là sont presque tous des anaphylactisés.

6) L'anaphylaxie paraît ne pas être spécifique. Un malade sensible à l'égard d'un agent pollinique d'une espèce peut le devenir aussi à l'égard des autres espèces. Toutefois cela s'observe surtout pour les espèces voisines.

7) L'ophtalmo-réaction se montre comme un moyen précieux de diagnostic différentiel et de renseignement sur le degré d'immunisation apporté par le traitement spécifique.

8) La sérothérapie, quoique beaucoup plus inférieure à celle contre la diphtérie et le tétanos, a donné déjà d'assez beaux résultats pour qu'on la préconise et qu'on la travaille à perfectionner. L'application doit se faire lorsque le nez et les yeux sont encore calmes. Instituer un traitement prophylactique. Ne pas délaissier le traitement général et symptomatique approprié.

9) La vaccino-thérapie bien que basée sur des données théoriques très logiques, il faudrait encore attendre des observations ultérieures et plus nombreuses pour pouvoir se prononcer sur sa valeur thérapeutique.

Vu : Le Président de Thèse,

R. BLANCHARD.

Vu le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'Imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ABERCROSBIE. - British Medical Journal 1896, I., p. 967.
- ALBERTS, J.-E. — Het Pollen-Asthma, Egelings Bockhaudel, Amsterdam 1903.
- Nedisch Neeblad 1903 n° 12.
- ALBRECHT, Th. — Immunisierung gegen Heufieber, méd. Klinik, 1908, n° 18.
- Rapport de la ligue contre la fièvre des foins, 1907, 1908, 1909, 1910, 1911, 1912.
- Immunisierung gegen Heufieber, Deut. méd. Wochensch 1912, n° 19.
- ALEXANDRE. — Aertztlicher Verein Nürnberg, Sitzung vom 16 Juli 1903.
- ALTON, C. O. — An. Climat. Ass. Phila. 1908, page 20-28, Climat and hay-fever.
- ANGLADA, J. S. A. — Du coryza simple, Thèse de Paris 1837.
- ASCHER. — Zur Behandl des Heufiebers conjunct. Wochenschr. f. therap. u. Hyg. d. Auges 1910, 3, 85. Dresden.
- AVELIS. — Ueber Heufieber schnupfenbehand, München, méd. Wochen, 1907, n° 11.

- BACHEM, C. -- Das Henfieber und. seim Behand. therap.
Rundsch. Berl. 1907 n° 481.
- BAERWALD, R. — Alpine Henfieberlationen, Deutsch. méd Woch
1907, p. 681.
- BALL, J. B. — Lancet, 1899 I. p. 359.
- BARDES, A. — Hay-fever, Med. Times, N. J. 1910 vici, p. 236-238.
- BÉAL. — L'anaphylaxie dans l'asthme, Thèse de Paris 1910.
- BEARDS, G. M. — Médic. Times and Gazette 1877 II p. 385.
- Hay-fever or gommer catarrhe, New-York 1871.
- BEAUDOUX. — Ste Méd. J., St-Paul Min, 1901 I xiii, p. 313-317.
- V. BEHRING. — Deutsche Med, Woch. 1898, p. 65.
- BENOIT. — Dissertation, 1886.
- BESSÉDKA. — De la Vaccino-antianaphyl. C. R. S. Biol. 1908,
p. 478.
- Des moyens d'empêc. les troubles anaphyl. Ibid. 1909 n° 3
- BILLARD et MALTET. — Essai de sérothérapie contre la bronchite
rhinospasmodique c. r. de la soc. de biol. 1905. n° 27.
- Revue de physiol. et pathol. génér. 1907, mars.
- Le rhume des foins et l'asthme, Gazette des Hopitaux
1909 p. 651
- BISHOP A. — New and successful treatment of hay-fever. Amer.
meds. News, n° p. 1895.
- 73, Assemblée de l'Association des méd. anglais, Lei-
sestr. Juillet 1908.
- BLACKLEY, Ch. H. -- Bemerkungen über Di Pattans Experim.
über Henfieber Virch. Arch. T. 70, 1877.
- Hay-feve, its treatment and effective prevention.
II édit. London 1880.
- Experimentil. researches du the causes and natur of ca-
tarrhus aestivuse. London 1873, Ref. : Arc. Journ. of.
med. Sciences 67, p. 181.
- Medical Times and Gazette 1877, II, p. 243.
- Lancet, 1881, II, p. 371.

- British Med. Journal 1898, I, p. 877.
- BLOOM, J. -- Periodical hyperaesthetic rhinites. Philad. med. and surg. sep. 1886.
- BLOS, E. -- Erfolge der Heufieberbeh. durch rescent. der éttim. arter.
- BÖCKER. -- Lésions nasales et asthmes, Semaine méd., 1886.
- BOUDET. -- Société nat. de médecine de Lyon 29 mai 1884.
- BONNIER, P. -- Compte r. Acad. d. Science 1909, p. 1694.
- BORROWMANN. -- Versuch mit Dunbarsserum.
Scottish med. and, surg. J. sep. 1903.
-- Scottish med. 1906.
- BOSTOCK. -- J. Medico-chirurg. Transactions. Tol X, p. 161.
-- Medico-chirurg. Transactions 1828, p. 437-446,
- BOURGEOIS, -- Un trait. chirurg. de l'asthme d. foins. Progrès méd. Paris 1908.
- BRESGEN, M. -- Das Henfieber und seine Heilung. Therap. Rundsch. Halle à S., 1908, p. 377.
-- Edimb. Med. Journ. 1903, juillet.
- BRONNÉE A. — Lancet 1877, I p. 245.
- BURNET. — Microbes et Toxines, 1911.
- CARINI A. — Existe a febre de feno no Bresil ? Tribuna méd., Rio-de-Jan., 1908 p. 105.
- COY. — N. J. Méd. jour. 1903, N° 21.
- CRANE. — C. S., Thé relat. of nas. disease t. II., fever. am. Méd., Burlington. Vt. n° 9, 1910, p. 461.
- CURTIS. — Thé étiol. and treat. of h. fever. p. Am. méd. ass. Chicagt 1907, p. 144.
- DENKER. — Zur Behandl. d. Henfiebers. méd Wochen. 1905. N° 19.
— Münch. med. Wochensch., 1905. N° 23.
- DIETSCH. — Deutsche méd. Wochensch., 1901.
- DANGLON B. N. J. — Méd. Jour. 12 mai 1900.

- DUNBAR. — Notes au pollantin, Virginia M. Semi-Mouth, Richmond, 1904-5, IX. p. 481.
- DUNBAR. — 73 Versamml. deutsch. ch. Naturf. Aerzte 1901, p. 393.
- DUNBAR. — Ursache und spez. Heil. d. Heufieb. R. Oldenbourg, München 1903.
- Deutsche med. Woch., 1903, N° 9.
 - Berl-Klin. Woch. 1903. N° 24, 26 et 28.
 - Aetiologie Therapie d. Heuf., Aerzt. Verein Hambourg, 19 mai 1903.
 - Ursache und, Behand d, Heufieb. 1905, Leipzig.
 - Zeitsch. p. Immunitätsf. 1910, t. T., 40 p. 740 et t. F. p. 454.
 - Deutsche med. Wochen. 1911 p. 598.
- EBSTEIN. — Dentrch. méd. Woch. 1910, p. 1988.
- ELLIOTSON. — Loud Méd. Gazette, 1832-33, p. 154.
- Loud. Med. Gaz. 1831, p. 411.
- ELVY. -- Union médical, t38 p. 471.
- FERMI G. BRETSCHNEIDER. -- Zentralbl. f. Bakteriöl. t. 20, p. 4.
- FINK E. -- Ecine neue Meth. de Behaad de Hexf. etc. Destnh. méd. Wochen. 1901, N° 46.
- FINK E. -- Das Herfieber, andere Formen des nervösen, Schnupfer. Ilua 1905.
- FINX E. — Ursache u. Heil. d. Heuf, nach Dunbar-Diut méd. Wochen 1903 n° 24.
- Ist das Pollaëtin im spez. Mittel gez. Henfieber? Deutsch-Aerztez. 1906, n° 6.
- FREEMAN TREAHAM. — Of. h. fever by hypoder. inocul. of pollen. vaccine Lancet, Lemb.
- FRIEDBERGER E. — Kritik d. théorien über Anaphyl. Zeitschir. f. Immunitätsf. Bd. 2, p. 228.
- Weitere Untersuch. über Eiweissanaphyl, Zeitsch f. Immunitätsf. Bd. 4 p. 636.
 - Berl. Klinische Wochensch. 1911, p. 1880.

FREUND UEBER DAS NIESEN. — Zentralbl. f. physik Therap etc
1904 fasc 1.

FRITZ GERLD TREAT. — Of. h. fever y: Am. Med. An. Chicago
1907, p. 1944.

GAREL J. — Le Rhume des foins 1899.

— Lyon médical 1910, p. 1145 et 1181.

GILG W. H. — Fever, h. asthma ; its causes, diag. aml. treat.
Loud 1908, H. Y. Glaischer p. 101.

GRACE R. — The treat. of. h. fever. Therap. Gaz. etc.

GRUBE K. — Lancet 1900, II, s. 12. Detroit 1908, p. 537.

GUÉNEAU DE MUSSY. — Clinique médicale, T. I. 1870.

— Sur la rhino brochit spannod. or f. de foins. Gaz. heb-
dom. de méd. 1872.

HALBERTSNNE J. J. — Geneeskundije courant 1903, n° 23.

HALL G. C. — Pallautin in h. fever. J. Am. An. Chicago. p. 705.

HEINDL A. — Das Heuf. u. seine spez. Beh. mit Pollantine Wien
Klin Woch 1905.

HELMHOLTZ. — Virchows Archiv. t. 46, p. 100.

HEYMANN U. — Matzuschita, Zeit. f. Hyg. t. 38, p. 495

HEYMANN. — Z. Lehre vom Henfie. Berl. Klinische Wochen.
1907, p. 374.

HILLEGAS W. M. — Hay-fever Hahnenson Mouth., Pila 1908
lūi p. 577.

HOFFMANN. — Beitrage 3, Lehre u. z. Thérapie d'Heuf. Monants.
f. Ohrenheil. Berl. u. Wien 1910, p. 883

— Berl. Klin. Wochen 1910 p. 925.

— Deutsch. méd. Woch. 1911 p. 929.

HOLBPETER. — Penu, M. J. Athas 1911.

IMHOFER, R. — Prag. méd. Wodienschrift 1911, p. 353.

IMMERWAHR, R. — Ueber Heuf. u. Behand. de Berl. Klin. Woch.
1903, n° 28.

JOACHIM. — The anti-toxine treat. of. h. fever ; N. Orl. M. et S.
J. 1904-05, p. 480.

- JONG, E. S. -- The treat. of. intractable h.-fever and paraxys-
mal coryzu by resect. of the nas. nerve Lancet, Lond,
1908 i p. 1688.
- Hay-fever and paraxysm, snézing. Edim. et Lond. 1910.
- KAMMANN. -- Zur Kennt. d. Raggerpollens a. d. darin en-
thaltenen W. Greene. Heufieberg. Beitr. 3 chem. Physiol.
et Pathol. 1904, t. 5, fascic. 7 et 8.
- Berliner Klin Wöchen. 1906, n° 26.
- KINGSCOTE. -- British méd. janv. 1900 II., p. 1077.
- KNIGHT. -- Internat. Clin. Phila. 1905, p. 255..
- ROBERT. -- Lebrbuch d. Intoxicationen p. 1248. Pollentoxine.
- KOBRAK F. -- Ueber den gegenwertig. Stand d. Henfieberf. In-
ternal. Centralbl. f. Ohrenheil. Leipzig. 1907, V. p. 167.
- KOSTER, W. -- Erkrän. d. Aug. b. d. Henfieb Zeitsch. f. An-
genh. 1905, n° 34.
- KYES. -- Berl. Llin. Wochenschrift, 1902, p. 886.
- KYLE, D. B. -- Chemistry of saline etc. J. am. W. Ass. chicago
1907, p. 402.
- LONGLOIS. -- La fièvre des foin. Presse médicale 1906, p. 583.
- LATHCHFORD, O. L. -- Rose-cold. and. Hay Femer.
- LEFLAIVE. -- Thèse de Paris 1887.
- LEHMANN. -- Berlin, Klin. Wochévschrift 1900 s. 19.
- Münich. med. Wochévschrift 1900 s. 89.
- LEITNER. -- Contribut. to te ticatement of hay-Fever Am.
Wed. Burlington. Vt N. J. 1910, p. 266.
- LERMOYEZ. -- Sur la path. de l'asthme des foin. Ann. des mal.
des oreilles 1888, Ann. des malad. des oreilles 1909, XII,
p. 289.
- LESNÉ et DREUFUS. -- Sur la réalité de l'anaphyl. par la voie di-
gestive, C. R. S. Biol. 1911, 28 janv.
- LIEFMANN. -- Ein Beitr. z. Frage de atiol, Bedent. gerdisser
Pflanzen-pollenk, f. de Heuf. Zeitsch. f. hyg. en infekti-
krankh. 1904, t. 47 fasc. 2.
- Therapeut. Monatsh 1905, décembre.

- Ueber d. Henfieber Münch, med. woch, 1906 n. 4.
- LÜBBERT A. — Z. Serumbek de Heuf. therap. Monatsh. 1904, décembre.
- U. Praussnitz Z. serumbek d, Heuf. Berl. klin. Wochen, 1904, n. 11-12.
- MAC COY, A.-W., and Pollantin, etc. An. Méd. Phila. 1905, X. 13.
- An. Laryngol. Ass. n. 5, 1905, XXii, p. 262.
- MARSH. -- Hay-fever, or. polleng, poisoning, New-Jersey, Méd. doc. 1877.
- MAUREL. — Le rhume des foins, presse méd. 1911, p. 427.
- MAYER E. — N. J. Méd. Journal 1903, n. 6.
- MAKÉE E.-S. — Hay fev. Lancet Clin. cincin, 1907, p. 138.
- The treat. etc. Therap Rec louis ville 1907-7 p. 269.
- MORESCHI e TADINI. -- Policlinica 1911, p. 4677.
- M.CHAIL. -- Anaphylaxie locale. Thèse de Bucarest 1911.
- MOHR. -- Z. Behaud lez w. Verhât. d. Neuf. Deut. med. Vochen. 1904. v. 4.
- Beitrag Z. Actiologie u. Thérapie d. Heuf. Münch. med. Woch. 1905. n. 33.
- MOLINIER. -- Gazette des hôpitaux, 1899, p. 481.
- L'asthme d. foins et le coryza spasmod. Thèse de Paris, 1894.
- MOSCHKOWITZ. -- Hay f. and anaphylaxie V. J. Med. Jour. 1911.
- NOON, L. -- Prophylac. inocul. aainst h.-fever, Lancet, I and. p. 1572.
- PEREIRA, J. A. -- The deput. and treateur of h.-fever. Lancet, I and. 1907, p. 87.
- PARTENS. — J. Minn. M. Ass., Minne ap. 1911 XXXI p. 261.
- POTTIER. — La medic. thyroid. dans l'asthme des foins. J. de méd. de Paris, 1907, p. 130.
- PRAUSNITZ. — Z. Behand de Heuf. Münch. med. Wochen 1908, n° 23.
- Z. Natur d'Heufiebergiftes u. s. spez. Egergifter,

- Berl. Klin. Wochen., 1905, n° 9.
- RABÉ. — Traitement du rhume des foins. Bull. de Laryngol., otol. et rhinol. Paris 1909 p. 522.
- Rapports de la ligue contre la fièvre des foins 1905-1912.
- RICHARD. — Adrenolin in h. fever. Med. prog. Touxsville. 1905, p. 228.
- RICHET. — Dictionnaire de physiologie. t. IX fasc. I p. 5-57.
- L'anaphylaxie, Paris.
- ROSENBERG. — Ver. d. Gesellsch. deutschen Naturf. u. Aerzte, 73. Versammlung in Hamburg 190, p. 396.
- Die Behand. d. Heuf mittels Pollantin. Arch. internat. de laryng. 1904, n° 5-6.
- ROY L. S. — Le rhume des foins, revue med., Paris 1910 p. 412.
- RUBEL. — Eosinophi. in konjunktivals. beim HeufKlin. Mon. f. Angerech, Stuttgart, 1911 p. 658.
- RUDOLPHE. --- Das Heuf. v. Standpunkte d. Psychiatrie. Allg. Zeitsch. J. Psych. u. psych-gerichtl. Medizin. Bd 59.
- SAJOUS C. F. --- The therap. of diseases which involve the internal secretion : hay-fever : its pathog. and treatment. The Cycle M. Bull. Phila 1908 p. 407.
- SCHEPFERGRELL W. Traitement immunis. de la Fièvre des foins. Rev. hebdom. de laryng. 1910 p. 209.
- SCHUTZ. -- Berl. Klin. Wochen. 1911 p. 1882.
- SCHWARTZ. -- Z. Behandl. de Heufieberkonjunktivitis, Munch. med. Wochen. 1905 n° 22.
- SEMON. -- Brit. Med. Journ. Avril 18th. 1903, p. 2204, 2207, 2220.
- STEIN O. J. -- The Dunbar antitox. méthode Chicago. M. Recorder.
- Hay-fever with suggestion fort its. 1905 XXVII, p. 208.
- Hyperesthes. rhinitis hay-fever. Inter. M. J. St-Louis. 1910, p. 502.

- STREFFER. -- Graminol. Thérap. Neuhaiten. Leipz. 1907 p. 145
- THOST A. -- Münch. med. Wochen 1907, n° 17, 18.
- THOST A. -- Neue Erfahr. ub. d. Wesen u. die Behand. des Henfieb. Munch. med. OEochen. 1903, N. 23.
- Monatsch. f. Ohrenheilk etc. Berlin 1903, p. 3.
- TOUSSAINT. -- Rhinite spasmodique etc. Thèse de Paris 1911.
- VIGIER. -- L'œil et la fièvre des foins. Rec. d'ophtal. Pur. 1907, p. 145.
- URBANTSCHITSCH. -- Z. Behaud. des Heusch. Münch. med. Wochen 1905, n° 22.
- WAGNER. -- Ueber ein. Falle v. Heuschnupf. u. denen. Bechaud. Med. Klin. Berl. 1910, p. 390
- WEICHARDT. -- Z. Kenntz d. Heuf. u. Eklampsie Heilserum.
- Berl. Klin. therap. Wochen. 1903, n° 1.
- Berl. Klin. therap. Wochen 1904, n° 14, p. 20
- Habilitationschr., Erlangen 1905.
- Z. Sérum behaud. des Henfieb. Berl. Klin. Wochen 1906 n° 36.
- Berl. Klin. Wochensch. 1907, n° 21.
- U. Schittenhelm Deutsch. Méd. Wochen 1911.
- WEIL. -- Verhaud. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Aerzte, 73 Versannuf. Z. Hanburg 1901, p. 393.
- WERNER ET FRIEDENTHAL. -- Zeitsch. f. IHmunitatsf. 1910 Bd. 5.
- WIDMER. -- Thér. d. Gegenwart. Bul. 1911, p. 578.
- WOLFF A. -- Ueber d. Heuf. in Klin. atiol. u. therap. Bezeich. Beitrage z. Klin. mediz. Nestschrift. H. Senator gewidmet 1904.
- Z. Differential. Diagnose d. Heuasthma Jey. d. Anderen Asthmaformen Deut. med. Wochen 1906, n° 4.
- Prundgesatz d. Immunitat. Zentralb. f. Bakt. Bd. 37 n° 3.
- WOLFF-EISNER -- Die Endotaxinlehre, Munich. med. Wochen, 1906, N° 5.
- Ueber Eiweissimmunitat u-ihre Bezeich. Z. Serunkrau-

kheit. Zentriallb. f. Bakt, B 1 40 n° 3.

-- Das Heufidber sein Wesen u-Seine Behandlung. München, Lehmanns Verlay 1906.

-- Deut. med. Wochensch 1907, p. 261.

-- Zeitsch. f. Balnéol, u. Llimath. Berl. 1908, p. 219.

-- Handbuch d. Serumtherapie u. experim. Therapie Münch. 1910.

WOODINY. -- Denvi med. Fimes 1903-4, r. 175.

WRETOWSKY. -- Hay-fever, Gazetta lek. Warszawa 1005, p. 561 ; 595; 622.

ZARNIKO. -- Ueber die Pollentherapie L. Hentfiebers, Bel-Klin. Wochen. 1906, N° 37.